

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

575

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul-Louis BISSERY

Né à Paris le 15 juin 1904

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

DES

HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES

PERMANENTES

DE L'ADULTE JEUNE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

Année 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul-Louis BISSERY

Né à Paris le 15 juin 1904

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

DES .

HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES

PERMANENTES

DE L'ADULTE JEUNE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LERÉBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MOCQUOT.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD . . .	Histologie.
CATHALA . . .	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.
DOGNON. . . .	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD . . .	Parasitologie.
GASTINEL . . .	Bactériologie.
de GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU . . .	Pathologie médicale.
HALPHEN . . .	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD. . . .	Pharmacologie.
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON . . .	Hygiène.
JUSTIN-BESANÇON. .	Hydrologie.
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
LACOMME . . .	Obstétrique.
LANTUÉJOL . .	Obstétrique.
LAROCHE(Guy) . .	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE . . .	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY . .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSY. .	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . . .	Pathologie médicale.
OBERLING . . .	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE. . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER . . .	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH . . .	Pathologie chirurgicale.

III AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILEY-BERT . .	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .	Clinique médicale.	GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.
BRULE. . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER . .	Clinique chirurgicale.
CHABROL . . .	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	QUENU	Clinique chirurgicale.
DONZELOT . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
HARVIER. . . .	Clinique médicale.	ECALLE	Clinique obstétricale.
LIAN	Clinique médicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
SÉZARY	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
VALLERY — RA-		LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
DOT (Pasteur)	Clinique médicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A Monsieur le Professeur BEZANÇON

Professeur de Clinique de la Tuberculose

*Qui a bien voulu accepter la prési-
dence de notre thèse.*

Respectueux hommages.

A MON MAITRE

M. le Professeur ACHARD

Membre de l'Institut

*En témoignage de mes sentiments
très respectueux et très reconnais-
sants.*

A MON MAITRE

M. le Docteur CLOVIS VINCENT

*Qui m'a fait le grand honneur de
m'agréer dans son service.*

*Qu'il me permette de lui témoigner
mon admiration.*

A MON MAITRE

M. le Docteur CLAUDE GAUTIER

*Qui nous a aidé dans la réalisation
de ce travail.*

Témoignage de profonde gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1924. — M. le Professeur ACHARD.
M. le Professeur LEJARS (*in memoriam*).

Externat

1928. — M. le Docteur LECÈNE (*in memoriam*).
1929. — M. le Professeur LÉON BERNARD (*in memoriam*).
M. le Docteur B. WEILL-HALLÉ
1930. — M. le Docteur HARVIER.

Internat

1931. — M. le Docteur DUFOUR.
M. le Docteur FLANDIN.
1932. — M. le Professeur ACHARD.
1933. — M. le Docteur ARMAND DELILLE.
M. le Docteur CLOVIS VINCENT.
1934. — M. le Docteur B. WEILL-HALLÉ.
M. le Docteur GAUTIER.

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle se rencontre le plus souvent aux environs de la cinquantaine. Cependant elle se voit également chez les adultes jeunes. Du fait qu'elle évolue sur un terrain autre, elle acquiert des caractères spéciaux. Ce sont ceux-ci que nous nous sommes proposé d'étudier.

En effet, la fréquence de certaines complications, l'évolution particulière, le pronostic, permettent d'individualiser dans le cadre de l'hypertension une hypertension juvénile.

Celle-ci d'ailleurs, si sa symptomatologie est assez bien connue, comporte de nombreux inconnus quant à son étiologie et à sa nature même.

Une première distinction s'impose à côté de l'hypertension permanente, toujours mal supportée chez l'adulte jeune, il existe une catégorie d'hypertension sans retentissement organique d'évolution bénigne, hypertension modérée et variable d'origine neuro-végétative.

D'autre part, certaines hypertensions apparaissent au cours des tumeurs cortico-surrénales ou hypophysaires ;

elles sont exceptionnelles il est vrai, mais posent des problèmes pathogéniques des plus intéressants.

C'est pourquoi, nous étudierons :

L'hypertension variable sans retentissement organique des sujets neurotoniques ;

L'hypertension permanente évolutive, retentissant rapidement sur l'organisme ;

L'hypertension au cours des néphrites chroniques ;

L'hypertension des tumeurs surrénales et hypophysaires.

Dans un dernier chapitre, nous étudierons le rôle possible de l'hypophyse et des centres nerveux dans le déterminisme de l'hypertension.

Nous nous sommes efforcé de nous faire une opinion, à l'aide d'observations personnelles et d'après les observations que nous avons pu recueillir dans la littérature médicale.

CHAPITRE PREMIER

ETIOLOGIE

Tous les auteurs ont insisté sur la pauvreté de nos connaissances concernant l'étiologie de l'hypertension artérielle. Cette notion est encore plus juste pour l'hypertension des sujets jeunes, car si chez le vieillard on peut dire que les infections et les intoxications accumulées avec les années ont fini par altérer le fonctionnement de l'appareil circulatoire sans pouvoir d'ailleurs préciser l'infection ou l'intoxication incriminées, chez le malade d'une trentaine d'années, on ne trouvera le plus souvent aucune maladie susceptible d'être responsable de l'hypertension que l'on constate.

I. — Maladies infectieuses

Comme nous le verrons, dans une catégorie de cas, on peut préciser l'étiologie de l'affection ; lorsqu'il s'agit d'une hypertension accompagnant une néphrite

chronique qui est consécutive à une atteinte rénale apparue au cours d'une maladie infectieuse diagnostiquée. Ces cas sont d'ailleurs rares et trop souvent l'enquête étiologique ne donnant aucun renseignement précis, on serait tenté d'invoquer un facteur étiologique qui s'est manifesté un certain nombre d'années avant l'apparition de l'hypertension, mais il s'agit alors d'infections banales, remontant le plus souvent à l'enfance et rien n'autorise à établir une relation de cause à effet entre les deux maladies. On ne peut, par exemple, rapporter le développement d'une hypertension à une scarlatine survenue 12 à 15 ans plus tôt. Il en est de même pour la plupart des affections aiguës ou chroniques que l'on pourrait incriminer. S'il est fréquent de trouver dans les antécédents d'un même sujet, plusieurs maladies infectieuses, survenues dans l'enfance ou dans l'adolescence, telles que fièvre typhoïde, oreillons, coqueluche, rougeole, diphtérie, néphrite a frigore, on ne peut penser que ces infections sont à l'origine de l'hypertension, c'est du moins l'opinion admise par tout le monde.

Cependant, il est permis de supposer que ces infections en lésant, soit le système vasculaire, soit le système neuro-endocrinien qui préside au règlement de la tension artérielle, sont susceptibles de créer un état favorisant l'apparition de l'hypertension. Le rhumatisme articulaire aigu, par exemple, maladie à affinités cardiaque et vasculaire, s'accompagne exceptionnellement d'hypertension. Certains hypertendus jeunes ont néanmoins présenté quelques années auparavant une ou plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu.

Quant à la scarlatine, son rôle est plus discutable.

Lorsqu'il s'agit d'une néphrite hypertensive nettement consécutive à cette affection ; c'est-à-dire lorsqu'il s'agit d'une néphrite aiguë, devenant chronique, le problème étiologique est des plus simples. Mais dans les autres cas, qui sont de beaucoup les plus fréquents, il devient impossible d'apprécier le rôle de cette affection. Certains auteurs admettent la possibilité de l'hypertension artérielle d'origine scarlatineuse sans néphrite intermédiaire se basant, pour formuler cette hypothèse, sur la fréquence de cette affection. En réalité la scarlatine n'apparaît guère plus fréquente chez ceux-ci que chez des sujets pris au hasard.

On a de même cité le paludisme comme maladie pouvant déterminer l'hypertension ; nous n'avons trouvé aucun fait capable de démontrer cette étiologie.

Pour beaucoup d'auteurs la syphilis est l'affection responsable de l'hypertension des adultes jeunes, qu'il s'agisse de syphilis acquise ou de syphilis héréditaire. Il existe, en effet, des cas indiscutables d'hypertension apparaissant chez des malades syphilitiques ; et nous verrons même que l'hypertension peut survenir dès la période secondaire. Cette hypertension peut s'accompagner ou non de lésions rénales, mais quelle qu'en soit la pathogénie dans ces cas l'examen clinique et sérologique et les antécédents permettent de diagnostiquer la syphilis. En ce qui concerne la syphilis acquise, le problème peut donc paraître relativement simple. Cependant lorsqu'on compare les diverses statistiques, on voit combien celles-ci donnent des chiffres variables.

En effet pour certains on trouve la syphilis dans 94 % des cas, pour d'autres dans 18 %. PÉLISSIER dans sa thèse donne le chiffre de 30 %, mais ajoute que l'existence d'une hypertension chez un syphilitique n'indique pas fatalement que l'hypertension soit d'origine syphilitique. Il est donc impossible faute de statistiques comparables d'apprécier le rôle de la syphilis dans l'étiologie de l'hypertension. Il est cependant certain que la notion autrefois classique de l'hypertension juvénile, toujours syphilitique est exagérée. Un seul fait reste indiscutable, certaines hypertensions sont d'origine syphilitique, et, dans ce cas le contexte clinique permet d'en faire le diagnostic et le traitement peut être actif, mais s'il est impossible d'apprécier la fréquence de ces cas, ils paraissent néanmoins relativement rares.

D'ailleurs est-il si important d'apprécier la fréquence de ces faits ? Donner des statistiques contestables qui réunissent des cas, non comparables entre eux comme le sont les statistiques des hypertendus syphilitiques ; c'est donner à la question un aspect pseudo-scientifique qui ne peut fournir que de fausses indications thérapeutiques : on sait en effet que de nombreux médecins sur la foi de ces statistiques erronées soumettent les hypertendus jeunes au traitement syphilitique intensif et par là même nuisible.

Mais pour la syphilis héréditaire le problème devient encore plus délicat : le diagnostic d'hérédo-syphilis étant beaucoup plus difficile à affirmer que celui de syphilis acquise. GENEVRIER a insisté sur la fréquence des stigmates d'hérédo-syphilis chez les hypertendus

jeunes, et pour lui, l'hypertension de ceux-ci date de l'enfance et reconnaît une origine héréditaire, et de plus, généralisant sa pensée, il ajoute que la constatation d'une hypertension infantile a pour lui la valeur d'un stigmate d'hérédo-syphilis. Nous verrons d'ailleurs quelles sont les caractéristiques de cette hypertension.

LAUBRY va plus loin, qui songe à incriminer communément l'hérédo-syphilis même chez les malades d'âge mûr donnant ainsi plus d'importance à l'hérédo-syphilis qu'à la syphilis acquise.

Là encore, on peut distinguer les cas indiscutables de ceux pour lesquels l'affirmation d'hérédo-syphilis n'est qu'une question de principes. Ce n'est pas parce qu'on rencontre des malades hypertendus jeunes chez lesquels les stigmates d'hérédo-syphilis sont certains, qu'il faille généraliser le rôle de cette affection. En réalité, rien ne permet de dire que l'hérédo-syphilis est à la base de l'hypertension ; on ne peut penser que celle-ci soit l'aboutissant de lésions d'origine spécifique datant de l'enfance et se révélant plus tard sous l'action d'une cause inconnue.

En résumé, on voit que le rôle des maladies infectieuses reste bien discutable et son étude aboutit à des conclusions négatives et ne permet aucune affirmation.

On pourrait passer également en revue les intoxications exogènes, sans trouver rien de plus précis. Une seule d'ailleurs joue un rôle net ; le saturnisme pouvant déterminer des néphrites chroniques hypertendues avant la quarantaine : le tableau clinique est alors assez typique pour qu'un diagnostic soit fait : hyper-

tension paroxystique avec crises vasculaires, puis hypertension permanente.

II. — Troubles endocriniens et de la nutrition

Les troubles de la nutrition et les troubles endocriniens seraient susceptibles de créer l'hypertension. En effet, certains hypertendus sont obèses ou pléthoriques, mais il est plus juste de dire que ces troubles accompagnent l'hypertension et que les deux syndromes sont dus à une même cause.

Quant au diabète chez les sujets jeunes, il ne s'accompagne pas d'hypertension, c'est le plus souvent un diabète grave consomptif sans modification de la pression artérielle.

Certains cas d'hypertension sont nettement d'origine endocrinienne ; il s'agit alors de tumeurs surrénaliennes ou hypophysaires créant une symptomatologie très particulière ; ces cas d'ailleurs très rares n'en sont pas moins très intéressants car ils représentent les seuls cas où les lésions anatomiques précises permettent d'attribuer à l'hypertension une étiologie indiscutable. Mais si l'on peut se rendre compte ainsi de l'importance des troubles endocriniens, il faut se garder de généraliser et de supposer dans toute hypertension des troubles glandulaires.

Au cours de l'insuffisance ovarienne dans la maladie de Basedow, la tension se trouve modifiée, mais l'hypertension qui en résulte, n'est guère comparable à l'hypertension d'origine surrénalienne ou hypophysaire, qui,

elle, est analogue en tous points à l'hypertension essentielle quant à son évolution et à son pronostic.

C'est pourquoi, on peut dire que seules de toutes les glandes, l'hypophyse et la surrénale jouent un rôle bien déterminé dans la genèse de l'hypertension.

III. — Hérédité

C'est de tous les facteurs étiologiques de l'hypertension le plus net, c'est là une notion classique d'un réel intérêt. On connaît en effet depuis longtemps des familles d'hypertendus chez lesquelles, les parents, les frères, sont atteints et meurent souvent au même âge de l'évolution de celle-ci.

Cette notion classique vraie pour tous les hypertendus est encore plus importante pour les hypertendus jeunes. Il est très fréquent de retrouver dans les antécédents héréditaires de ces malades un ou plusieurs parents hypertendus, et de plus, parmi les frères et les sœurs, on trouve une tension plus élevée que chez les frères et les sœurs de malades quelconques (MOUQUIN et LOUVEL).

Pour KURSTEIN l'hypertension est avant tout une maladie d'hérédité dont la date d'apparition semble surtout liée à la proportion des tares héréditaires, ainsi qu'elle se manifeste dans l'hérédité similaire et dans l'accumulation des cas de la série ancestrale.

Dans les antécédents héréditaires d'un malade, on ne rencontre pas seulement l'hypertension, mais d'autres affections, de celles que l'on groupe sous le nom vague

d'arthritisme, goutte, diabète, angine de poitrine ; ces maladies devant être rangées dans la même classe que les maladies hypertensives (DUMAS). Ces diverses affections sont responsables des morts prématurées que l'on observe si souvent dans l'ascendance de certaines familles.

D'autres auteurs (RIBIERRE entre autres) avaient insisté sur ce fait que lorsque l'hérédité se poursuit sur deux ou trois générations on constate la précocité de plus en plus grande des manifestations de la maladie. On voit donc ainsi apparaître la notion très intéressante de la modification du terrain par hérédité, modification qui rend possible le développement d'une hypertension à laquelle un individu normal est réfractaire.

On comprend qu'une infection, qu'une intoxication, qui chez un individu sans tares héréditaires ne pourrait troubler la tension artérielle, soit capable chez le sujet aux antécédents chargés de produire une hypertension permanente, et si l'on se souvient que l'hypertension apparaît avec la plus grande fréquence chez l'adulte de 40 à 50 ans, on peut dire que le sujet jeune appelé à devenir hypertendu est un sujet vieilli précocement en raison de son hérédité.

On ne peut préciser en quoi consiste ce terrain favorisant, l'hypertension c'est peut-être dans ce sens que joue l'hérédo-syphilis, non pas en produisant des lésions spécifiques caractérisées, mais seulement en modifiant l'organisme.

Mais quelles que soient les hypothèses que l'on peut formuler, la notion d'un terrain hypertensif acquis hé-

héréditaire est une des notions les plus nettes en matière d'hypertension de sujets jeunes.

FRÉQUENCE

En général, l'hypertension débute après la quarantaine ; avant cet âge l'hypertension est rare. VAQUEZ dans son Traité des maladies du cœur dit « que cette forme d'hypertension chronique est exceptionnelle dans la première partie de l'existence, cependant JANEWAY l'a constatée chez un sujet de 16 ans et nous-même chez un autre de 22 ans ».

En réalité, nous ne croyons pas que l'hypertension soit si exceptionnelle. PÉLISSIER sur 60 cas en cite trois survenus chez des sujets au-dessous de 35 ans. Dans une statistique parue lors des Assises départementales des hypertendus, on relève cinq cas au-dessous de 40 ans sur 112, soit 5 % dans les deux statistiques. Malheureusement, nous n'avons pu trouver d'autres statistiques d'hypertendus suivant l'âge.

Cependant si l'on considère le grand nombre d'hypertendus ayant plus de 40 ans, on peut conclure que l'hypertension des adultes jeunes est relativement rare.

Nous verrons qu'une grosse majorité de ces hypertensions sont dues à une néphrite chronique. D'autres cas beaucoup plus rares relèvent de tumeurs endocriniennes. Quelquefois il s'agit d'hypertension essentielle sans lésions rénales appréciables. Dumas d'ailleurs dit n'avoir jamais rencontré de maladie hypertensive au-dessous de 40 ans et pour lui les hypertensions précoces

sont symptomatiques (néphrite chronique et syphilis héréditaire). Cependant, nous avons observé un cas d'hypertension suivie pendant plusieurs mois chez laquelle tous les examens indiquaient une fonction rénale normale.

Jusqu'ici, nous n'avons parlé que de l'hypertension artérielle évolutive dont l'aboutissant est l'insuffisance cardiaque rénale. Mais il existe une forme d'hypertension bien différente de celle-ci, hypertension neurotonique (LAUBRY) en général bien supportée sans complications cardiaques ni rénales. Cette affection est beaucoup plus fréquente que les précédentes.

CHAPITRE II

HYPERTENSION NON ÉVOLUTIVE SANS RETENTISSEMENT ORGANIQUE

Nous décrirons sous ce nom des hypertensions s'observant chez des sujets jeunes ne s'accompagnant ni de lésions rénales, ni de troubles cardio-vasculaires d'un pronostic toujours bénin et dont la symptomatologie se différencie nettement des hypertensions ordinaires évoluant vers des accidents graves. Ce type d'hypertension correspond en partie au type d'hypertension qu'envisage LAUBRY en décrivant l'hypertension neurotonique ; mais vu que la pathogénie et l'étiologie de cette affection restent encore mal précisées, malgré la participation de troubles neuro-endocriniens certains, nous préférons une dénomination clinique à une terminologie pathogénique.

Cette forme d'hypertension a surtout été étudiée chez les soldats et chez les étudiants, c'est ainsi que WALKO a étudié la variation de la pression artérielle chez 1700 étudiants de 16 à 22 ans et il constate que normalement à cet âge les chiffres varient pour la maxima

entre 10 $\frac{1}{2}$ et 12 et que 250 étudiants avaient une tension entre 13 $\frac{1}{2}$ et 15 et 48 présentaient une tension au-dessus de 15 ; ce qui donne une proportion de 18 % d'hypertendus. C'est là la statistique la plus importante que l'on connaisse à ce sujet.

Quelle que soit la fréquence de cette hypertension celle-ci présente des caractères cliniques qui la distinguent nettement de l'hypertension habituelle évolutive, surtout chez les sujets jeunes.

En effet, chez ces sujets, l'hypertension est très bien tolérée. Le plus souvent elle est découverte à l'occasion d'un examen systématique. D'autres malades viennent consulter pour des troubles variés. Ces derniers consistent en palpitations et dyspnée, plus rarement en douleurs précordiales qui inquiètent le malade. Ces algies sont d'ailleurs légères, supportables, n'ayant aucun caractère de l'angine de poitrine.

Certains se plaignent de troubles qui évoquent plus l'idée d'une irritabilité nerveuse que d'une affection cardio-vasculaire organique. L'insomnie, les bouffées de chaleur, les troubles vaso-moteurs, un léger tremblement, la fatigabilité, la nervosité de ces malades, souvent leur émotivité font penser, en effet, à des troubles fonctionnels végétatifs. Enfin, jamais chez eux, on ne trouvera rien qui ressemble aux crises vasculaires typiques des hypertendus.

Cependant l'examen montre que ces malades ont une tension élevée. Cette hypertension particulière porte presque uniquement sur la maxima ; alors que celle-ci oscille de 15 à 20 suivant les malades, leur minima est

normale ou seulement très légèrement augmentée : c'est une hypertension de type divergent.

Ainsi par elle-même, cette hypertension se différencie de l'hypertension habituelle où la minima est toujours élevée évoluant parallèlement à la maxima ou tendant vers le type convergent.

Au repos, le rythme cardiaque est normal, pas de tachycardie, cependant qu'il existe des signes d'éréthisme cardiaque : le pouls est bondissant, on peut noter une danse artérielle, des battements exagérés du cou, évoquant l'idée d'une insuffisance aortique. L'examen clinique du cœur ne montre rien d'anormal, ainsi que l'examen radioscopique ; sauf lorsqu'il s'agit de sujets sportifs, surmenés physiquement.

Jamais on ne trouve de signe de fléchissement cardiaque.

Enfin, on est frappé par l'instabilité de la tension de ces malades. Celle-ci est extrêmement variable d'un jour à l'autre et d'un moment d'une même journée à un autre. Alors qu'au repos, l'hypertension est toujours modérée, on voit celle-ci augmenter brusquement sous une influence quelconque. Une influence physique, une émotion suffisent pour élever leur tension. Il en est de même des repas, et surtout de l'effort physique.

WALKO étudiant les réactions de ces sujets à l'effort note toujours que celle-ci est suivie d'une bouffée hypertensive caractérisée par ce fait que si l'hypertension primitive est souvent plus faible qu'à l'état normal, l'hypertension secondaire est beaucoup plus marquée et surtout, plus persistante, nécessitant un repos prolongé

pour obtenir le retour à la tension observée avant l'effort. De plus, un effort violent pourrait être suivi d'une dilatation cardiaque rétrocedant difficilement.

En même temps que la tension monte, le cœur s'accélère ; la tension s'élève quand le cœur se précipite et baisse quand il se ralentit.

Dans d'autres cas, la tension persiste plus élevée qu'à l'ordinaire, pendant une période plus ou moins longue de plusieurs jours, et bien souvent, on ne peut rattacher cette augmentation tensionnelle à une cause connue.

Par ailleurs, l'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal ; il n'existe pas de troubles de fonctionnement rénal. *TOURNIAIRE* a pu étudier le métabolisme basal chez sept de ces malades et trois fois, il l'a trouvé légèrement augmenté : 18 %, 20 % et 23 %, sans qu'il existât de signes cliniques d'hyperthyroïdie ; d'ailleurs, il rattache ce trouble à une hyper-sympatricotonie.

L'évolution de cette affection, comme sa symptomatologie, se différencie aisément de celle de l'hypertension. En effet, elle n'évolue jamais vers l'insuffisance cardiaque ou rénale. Les malades restent toujours purement des fonctionnels. Leur hypertension peut persister, mais elle continue à être bien tolérée. Ces sujets peuvent facilement mener une existence normale, sans qu'il soit nécessaire de les astreindre à un régime sévère et à une vie peu fatigante. De même les tonicardiaques sont toujours inutiles et, une médication sédative suffit à calmer leur irritabilité neuro-endocrinienne.

Pour *WALKO* d'ailleurs, l'hypertension diminuerait au fur et à mesure que l'âge avance et même pourrait

disparaître. Cependant qu'il note le passage possible entre cette variété d'hypertension et l'hypertension primitive.

Cette affection qui apparaît assez fréquente, se rencontre chez des types variés de malades. C'est ainsi qu'on peut la voir chez des sujets pléthoriques, plus ou moins obèses : sujets à cou court, à face illuminée, un peu essoufflés, menant une vie sédentaire, gros mangeurs et souvent grands buveurs ; ce sont rarement de grands hypertendus, mais leur tension sous l'influence des moindres causes s'élève facilement de 3 ou 4 cm. de mercure.

Cette hypertension paraît véritablement liée à l'embonpoint car elle diminue facilement avec lui.

C'est à cette catégorie de faits que l'on peut rattacher les cas de tuberculeux traités par la suralimentation et le repos, devenus hypertendus. On a accusé alors cette hausse tensionnelle de favoriser les hémoptysies : hémoptysies à répétitions susceptibles de régresser par réduction de la pléthore.

Un autre type de malade est représenté par l'anxieux, souvent maigre, le teint jaunâtre, en proie à un état de malaise constant qui le préoccupe exagérément, se plaignant de céphalée, de palpitations, de douleurs précordiales : tous symptômes qui, à la moindre émotion, à la moindre fatigue physique ou intellectuelle, vont s'exagérer. Son hypertension sera favorablement influencée par le repos et les antinervins.

Au cours de goître exophtalmique, la tension artérielle présente généralement une légère élévation, et

cette hypertension présente les caractères de celle que nous venons d'étudier, intéressant surtout la maxima, n'évoluant pas vers l'insuffisance rénale ; et l'insuffisance cardiaque que présentent les Basedowiens se différencie nettement avec sa tachyarythmie, sa dilatation globale du cœur comme allure, durée, évolution de celles des hypertendus.

On a discuté pour savoir si l'hypertension était due à l'hyperthyroïdie ou à l'hyper-sympathicotonie. Il n'y a pas de parallélisme entre l'élévation de la tension et celle du métabolisme basal ; d'autre part on peut trouver dans les syndromes para-basedowiens de l'hypertension. Il semble donc que l'augmentation de la tension maxima doit être mise sur le compte de l'hyperactivité du sympathique.

Signalons en outre que c'est au cours de l'adénome toxique que l'on rencontre le plus constamment une hypertension manifeste.

L'hypertension que GENEVRIER a décrite chez les hérédo-syphilitiques peut, à notre avis, se ranger dans cette variété d'hypertensions non évolutives neurotoniques.

On sait que cet auteur et d'autres après lui, ont insisté sur l'importance de cette affection chez les hérédo-syphilitiques à tel point que, dit-il : « la constatation d'une hypertension isolée a pour nous la valeur d'un stigmate d'hérédo ».

Voici les caractères qu'il prête à cette hypertension : elle est isolée, indépendante de toute lésion rénale ni cardiaque ; elle est modérée (2 à 3 cm. de mercure au-

dessus de la normale) ; se révèle par un minimum de signes, jamais de dyspnée, aucune céphalée, aucun trouble sensoriel, pas de modification de l'état général. Jamais elle n'arrive au stade des troubles cardiaques, rénaux ou cérébraux qui caractérisent l'hypertension aggravée.

Ajoutons que le traitement antisypilitique n'amène jamais de baisse de tension.

On voit donc qu'une grande partie des hypertensions des hérédo-syphilitiques peut être rangée dans cette catégorie d'hypertension non évolutive.

Quant à la pathogénie, tout le monde s'accorde pour reconnaître qu'il s'agit de troubles fonctionnels dus à un dérèglement végétatif à prédominances sympathico-toniques. Cette hyper-excitabilité étant due soit à des troubles endocriniens, soit à des troubles des centres vaso-moteurs ; tous ces facteurs semblent entrer en ligne de compte sans qu'il soit possible de préciser le rôle de chacun d'eux.

En résumé, *ce qui fait l'intérêt de l'étude de cette hypertension c'est de permettre de la différencier de l'hypertension évolutive retentissant rapidement sur l'organisme et dont le pronostic est tout autre.*

Donc la constatation d'une hypertension chez un adulte jeune ne doit pas, d'emblée, faire porter un pronostic sévère.

CHAPITRE III

HYPERTENSION ÉVOLUTIVE

Cliniquement l'hypertension des adultes jeunes se différencie peu de celle que l'on observe chez des malades de 40 à 60 ans ; aussi, nous n'avons pas l'intention de décrire en détail tous les symptômes engendrés par l'hypertension. Mais seulement d'essayer de montrer les modifications que l'âge apporte à la symptomatologie bien connue de cette affection.

Dans cette étude, il paraît inutile de vouloir distinguer, comme certains le font, les signes d'hypertension proprement dite de ceux qui relèvent de complications cardio-vasculaires rénales, nerveuses ou autres.

En effet, si l'hémorragie constitue nettement une complication, que dire d'un spasme vasculaire : faut-il le considérer comme un signe de la maladie, ou comme une complication ? En réalité, ce spasme comme tous les autres symptômes témoigne du retentissement sur l'organisme de l'hypertension.

Or, chez les sujets jeunes, un des principaux carac-

tères de la maladie est de retentir de façon précoce sur le système cardio-vasculaire et sur les autres organes.

On sait que chez les malades, ayant dépassé la quarantaine, il est fréquent de constater une période de latence de durée variable, pendant laquelle l'hypertension est bien supportée, n'entraînant aucun trouble ; cette phase pouvant persister pendant 10 ou 15 ans.

Chez l'adulte jeune on n'observe rien de semblable. Certes il est difficile de préciser le début d'une affection sur laquelle rien n'attire l'attention. Et lorsqu'un malade vient consulter pour un trouble quelconque relevant de l'hypertension que l'on constate alors, pour la première fois, rien ne permet de dire depuis quand le sujet est hypertendu. Certaines statistiques de compagnies d'assurances sont à cet effet fort instructives ; une compagnie américaine, ayant suivi régulièrement les malades qu'elle avait refusé pour hypertension, a constaté, que la plupart d'entre eux, dans un délai de 3 ans au maximum avaient présenté des complications sérieuses, et cela, d'autant plus précocement, que les sujets étaient plus jeunes.

Le mode de début de la phase « troublée » de l'hypertension est variable : quelquefois brutal, l'hypertension se révèle par une hémorragie méningée par exemple ou un spasme vasculaire, plus fréquemment, il sera insidieux.

Bien souvent, ce sont les troubles cardio-vasculaires qui inquiètent le malade, le retentissement cardiaque de l'hypertension, n'offre d'ailleurs rien de bien particulier chez l'adulte jeune.

On retrouve chez lui les troubles du rythme à types de palpitations, la dyspnée d'effort, d'abord légère et s'accompagnant de douleurs précordiales celles-ci pouvant se manifester sans cause apparente.

L'examen physique révélerait alors ce qu'on constate chez tout hypertendu : une accentuation du deuxième bruit aortique, un début d'hypertrophie cardiaque.

Mais tous ces symptômes quels qu'importants qu'ils soient, pour dépister une hypertension débutante, n'acquiescent pas du fait de l'âge du sujet des caractères spéciaux ; si ce n'est, comme nous le verrons, leur précocité et le plus souvent leur rapidité d'évolution.

Retentissement nerveux de l'hypertension

Les manifestations nerveuses apparaissent plus importantes en raison de leur fréquence. En effet on peut dire qu'elles sont presque constantes chez les jeunes sujets hypertendus. La plupart des observations rapportent à un moment donné de leur évolution et souvent même au début, soit : un ictus suivi d'hémiplégie, soit une hémorragie méningée, soit des crises convulsives, soit enfin et surtout des troubles oculaires connus sous le nom de rétinites brightiques.

Ces manifestations nerveuses sont de deux ordres : les unes reconnaissent une origine artérielle, les autres ont une étiologie plus discutable, parmi ces dernières, la plus banale est la céphalée.

La céphalée chez les hypertendus est un des symptômes

les plus constants : on connaît ses caractères particuliers siégeant principalement dans la région occipitale, RENON a insisté sur son caractère matinal ; elle réveille le malade vers quatre, cinq heures du matin, et ne disparaît qu'après le lever. Dans d'autres cas, apparaissant plus banale, elle survient à n'importe quel moment de la journée, mais avec des paroxysmes dus aux efforts fournis par le patient.

Cette céphalée rebelle le plus souvent à tout traitement non étiologique, a d'abord été attribuée en raison du siège, à une névralgie occipitale. Il semble que dans certains cas du moins on puisse l'attribuer à l'hypertension intracranienne. Celle-ci, en effet, accompagne souvent l'hypertension artérielle. Elle est prouvée d'une part par les chiffres manométriques que l'on enregistre au cours des ponctions lombaires et, d'autre part, par la stase papillaire que l'on trouve comme modification du fond d'œil, de certains hypertendus, on connaît d'ailleurs les heureux effets de la ponction lombaire, qui fait disparaître la céphalée du moins momentanément, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien se rétablissant rapidement. Autre argument : les injections intra-veineuses de solutions hypertoniques, qui font baisser la pression intra-cranienne, sans modifier la pression sanguine améliorent également la céphalée, en même temps que la stase papillaire régresse.

A la même étiologie, on peut rattacher l'état vertigineux que présentent fort souvent les hypertendus, chez lesquels les diverses épreuves caloriques montrent que les fonctions labyrinthiques sont normales.

Simple troubles fonctionnels, ces vertiges sont à différencier de ceux produits par des lésions vasculaires, dont la plus typique est le grand accès vertigineux, type MENIÈRES, dû à une hémorragie labyrinthique.

L'état psychique de ces malades est souvent troublé ; ils sont devenus, soit irritables, émotifs, quelquefois même ce sont de véritables anxieux. D'autres, au contraire, sont devenus apathiques, asthéniques, inaptes à tout travail, se plaignant d'une grande fatigabilité.

On trouve également noté dans les observations de jeunes hypertendus la survenue de *crises convulsives* ; crises convulsives, se rapprochant plus ou moins des crises épileptiques, avec pertes de connaissance, morsure de la langue, émission d'urines ; dans d'autres cas crises convulsives localisées à type BRAVAIS-JACKSONNIENNES.

Mais il s'agit alors d'hypertension artérielle s'accompagnant de troubles rénaux avec azotémie marquée ; c'est ainsi que des crises convulsives apparaissant, surtout chez les éclamptiques et les saturnins.

Les cas de crises convulsives relatés par NOBÉCOURT apparaissent chez des enfants hypertendus, s'accompagnaient de lésions rénales importantes ; il s'agissait alors de néphrites hypertensives.

Notons que dans plusieurs de ses observations l'auteur signale une hypertension intracrânienne élevée, mais il n'incrimine pas celle-ci dans la genèse des crises convulsives.

On peut également rapporter ces crises à des troubles de la vaso-motricité cérébrale, dus à l'hypertension artérielle. Ainsi OPPONHEIM et FICHBERG relatant l'ob-

servation d'un jeune homme de 19 ans convalescent de pneumonie, présentant une hypertension sans lésion rénale, et ayant eu pendant 20 mois, de nombreuses attaques convulsives épileptiformes, suivies de paralysie transitoire et, une fois d'aphasie, n'ont trouvé à l'autopsie aucune lésion cérébrale et, en particulier pas d'œdème cérébral et ont conclu à des troubles fonctionnels de la vaso-motricité en relation avec l'hypertension.

D'autre part pour VOLHARD, ces crises seraient dues soit à l'angio-spasme, soit à l'œdème cérébral.

Ces crises sont d'ailleurs rares, et l'on connaît leur valeur pronostique ; liées plus souvent à une azotémie élevée, elles précèdent la mort de peu de temps. ,

Accidents artériels cérébraux

Chez tout hypertendu, on peut voir survenir à un moment quelconque de l'évolution, des accidents artériels cérébraux ; soit qu'il s'agisse de spasmes, soit qu'il s'agisse d'hémorragies.

Les spasmes donneront lieu à des manifestations nerveuses passagères : ce sont les éclipses cérébrales de DONZELOT pouvant intéresser tout le territoire artériel cérébral et se révélant par une symptomatologie très variée : amnésie, amaurose, cécité verbale, aphasie, surdité, parésie, tous phénomènes essentiellement transitoires et disparaissant sans laisser de séquelles.

Ces accidents dus à des à-coups hypertensifs se voient surtout chez les malades dont la tension est instable. DONZELOT pense « que l'angio-spasme intervient comme

un processus de réaction et de défense contre une brutale perturbation hypertensive venue d'ailleurs et susceptible de léser des centres particulièrement fragiles ».

Les *hémorragies* au contraire se traduisent par des accidents de la plus haute gravité. Ici intervient l'importance des lésions du système artériel cérébral.

On a dit que les hémorragies étaient rares chez les sujets jeunes, en raison de leur intégrité vasculaire, l'âge n'ayant pas encore altéré les parois artérielles. — C'est là une notion qui prête à discussions.

En effet, pour la plupart des auteurs, il ne peut y avoir d'hémorragie cérébrale, même chez les malades les plus hypertendus, s'il n'existe au préalable des lésions vasculaires permettant la rupture de leurs parois. Il semble bien que cette idée soit exacte ; et il est bien évident qu'en tous cas ces lésions artériolaires préexistantes favorisent l'hémorragie.

Mais pour certains, on rencontre, chez les hypertendus jeunes, des altérations vasculaires importantes diverses dont ils font le substratum anatomique de l'hypertension.

D'autres ont d'ailleurs retourné la question et PAL a prétendu que les hémorragies seraient plus fréquentes dans l'hypotonie essentielle sans lésions vasculaires, car les vaisseaux, leurs parois artérielles n'étant pas épaissies, résisteraient moins aux coups de pression.

Que l'on adopte cette manière ou une autre, il est certain que les hypertendus jeunes peuvent présenter des accidents hémorragiques cérébraux méningés et PASTEUR VALÉRY-RADOT pensent que ces diverses hémorra-

gies sont particulièrement à craindre chez les sujets jeunes ou à l'âge moyen de la vie.

Les hémorragies cérébrales restent rares, de même que l'on n'a jamais signalé l'inondation ventriculaire, accident que l'on rencontre chez les hypertendus âgés, mais il est une complication hémorragique d'hypertension que l'on retrouve avec une certaine fréquence chez les sujets jeunes : c'est l'hémorragie méningée.

L'hémorragie méningée, à l'encontre des hémorragies cérébrales, peut se produire chez des malades jeunes hypertendus ou non alors que le système artériel paraît sain ; cette prédilection pour les vaisseaux méningés reste d'ailleurs inexplicée. Le faible pouvoir de contraction de ces artéioles qui les condamne à subir passivement les conséquences physiques des augmentations de pression doit cependant intervenir.

Vaquez a été le premier à montrer l'importance et la fréquence de l'hémorragie méningée. Avec Esmein, il a attiré l'attention sur ces épistaxis se traduisant cliniquement par un minimum de symptômes. De la céphalée une obnubilation intellectuelle, le plus souvent une absence de contracture, tous signes qu'il serait difficile de rapporter à une hémorragie en l'absence de ponction lombaire.

Dans d'autres cas, l'hémorragie se traduit par une symptomatologie classique ; le début en est brusque, marqué par un ictus qui fut précédé pendant quelques jours d'une recrudescence de la céphalée qui devient tenace et persistante. La contracture est dans ce cas nette, la raideur de la nuque, un signe de Kernig, un signe de

Babinski font pratiquer une ponction lombaire qui montre la présence de sang dans le liquide céphalo-rachidien.

Tous les degrés de gravité pourront être observés. Le plus souvent la phase comateuse est courte, une fois dissipée l'état d'obnubilation mental on peut constater, soit une parésie, soit même une simple monoplégie. Ces phénomènes régresseront complètement dans la plupart des cas.

Ces accidents cérébraux peuvent retentir sur la pression artérielle et entraîner des modifications de celle-ci. Chez un malade, pendant la phase hémorragique, la pression minima s'étant abaissée de plusieurs centimètres exagérant ainsi la pression différentielle.

A propos de ces hémorragies méningées, DUMAS décrit trois phases dans leur évolution : *une phase pré-hémorragique, une phase méningée et une phase hémorragique confirmée.*

La *phase pré-hémorragique* est constituée par les symptômes cérébraux habituels de l'hypertension : céphalée, vertiges, éclipses cérébrales, torpeur intellectuelle, pouvant aller jusqu'à la confusion mentale.

La *phase méningée* est caractérisée par l'apparition d'un syndrome méningé clinique, mais la ponction lombaire montre d'une part l'hypertension du liquide céphalo-rachidien (40 ou 60 cm. au manomètre de Claude) avec albuminose pouvant osciller entre 0 gr. 60 et 1 gr. et une lymphocytose légère (10 à 15 éléments), mais d'autre part l'absence de sang.

Parfois les symptômes peuvent s'en tenir là, mais le

plus souvent, la troisième phase hémorragique survient.

L'intérêt de ces observations, si elles se trouvent vérifiées, serait de prouver que l'hémorragie est précédée d'une phase d'hypertension intracrânienne : hypertension dont jusqu'ici le rôle a été peu étudié dans l'hypertension artérielle.

La malade dont nous avons déjà parlé et qui avait présenté une hémorragie méningée importante eut pendant plusieurs mois après celle-ci une stase papillaire marquée, sans lésion de rétinite albuminurique. On ne peut donc accuser l'hémorragie méningée d'avoir provoqué la stase, qui dans ce cas était uniquement due à l'hypertension sanguine.

Quant aux formes cliniques que peut revêtir l'hémorragie méningée elles sont bien connues et ne diffèrent en rien de celles décrites dans toute hypertension. Leur principal caractère est d'être récidivante.

Rétinite albuminurique

La rétinite albuminurique fait partie à juste titre de la symptomatologie de l'hypertension des sujets jeunes. C'est, en effet, chez eux qu'on la rencontre le plus fréquemment ; elle survient de préférence chez les sujets jeunes.

Sur 66 cas réunis par Baillart, 41 concernaient des sujets âgés de 16 à 40 ans, 25 seulement des sujets de plus de 40 ans. Et l'auteur ajoute : rare, au-dessous de 20 ans, la rétinite a son maximum de fréquence entre

30 et 40 ans, elle semble devenir plus rare, au-dessus de cet âge.

Dans sa thèse, Labesse ayant à fournir des observations de rétinites brigthiques, cite sur un ensemble de 14 cas, 9 survenus chez des malades de 15 à 36 ans. Alors qu'il n'est pas rare de voir évoluer une hypertension chez un sujet âgé, sans qu'un examen du fond d'œil n'ait relevé de lésions, chez la plupart des hypertendus jeunes, on trouvera, quelle que soit l'importance de leur insuffisance rénale, des modifications de leur fond d'œil, permettant de poser le diagnostic de ce que l'on appelle, faute d'un terme meilleur, la rétinite albuminurique ou brigthique.

Les signes subjectifs de celle-ci sont, au début du moins, très discrets, d'où l'intérêt d'un examen systématique du fond d'œil chez tout hypertendu. L'affaiblissement de la vue peut apparaître brusquement, mais le plus souvent la baisse de l'acuité visuelle se fait insidieusement et progressivement. Le malade accuse un brouillard devant les yeux, une difficulté à lire ou voir de loin. Il est à remarquer d'ailleurs combien souvent les malades ne se plaignent d'aucun trouble oculaire, alors que leur vision est déjà nettement diminuée. Et trop souvent, un sujet qui dit voir moins bien qu'auparavant, présente déjà un affaiblissement de la vue considérable.

D'où l'intérêt de connaître tous les troubles prémonitoires qui peuvent survenir avant toute lésion. Il s'agit surtout d'une sensation de points noirs apparaissant et disparaissant dans le champ visuel sans avoir

le caractère de fixité des mouches volantes due à des troubles vitréens qui suivent constamment les mouvements du regard.

Les lésions que va déceler l'examen ophtalmoscopique sont bien connues. Siégeant avec prédilection aux pôles postérieurs de l'œil, généralement limitées à une région restreinte, habituellement bilatérale, elles sont de quatre sortes : Pour tous les auteurs la plaque blanche est la plus caractéristique et constitue la lésion essentielle, soit des stries en coup de pinceau d'un blanc trouble ; ce serait la lésion initiale pour ROCHON-DUVIGNAUD ; soit des plaques plus ou moins étendues d'un blanc pur à contours polycycliques ; enfin quand ces taches sont de petite dimension, elles sont arrondies, perlées et brillantes ; c'est la disposition la plus fréquente.

Les hémorragies souvent discrètes sont péri-papillaires en flammèches.

Enfin, la papillite constitue la troisième lésion habituelle : papillite œdématisée, saillante, plus ou moins rouge, à contours flous. Noyant dans une brume les artères et les veines qui pénètrent dans son centre, cet œdème est identique à celui des tumeurs cérébrales.

Un quatrième symptôme est constitué par les modifications d'aspect des vaisseaux rétiniens : dilatation et tortuosité des veines, artères, épaissies, modifiées dans leur reflet et dans leur teinte, depuis l'aspect en fil de cuivre, jusqu'à celui en fil d'argent, signe d'oblitération totale.

ROCHON-DUVIGNAUD décrit un autre aspect plus rare, aspect blanchâtre décoloré et comme voilé de la papille.

Le plus souvent ces trois variétés de lésions coexistent et caractérisent la rétinite albuminurique.

On peut également trouver, plus rarement d'ailleurs, comme seule modification du fond d'œil, *une stase papillaire isolée*, sans hémorragie ni plaque blanche. Nous avons pu noter cette stase chez une malade hypertendue de 28 ans. Celle-ci a persisté pendant plusieurs mois sans qu'apparaissent des signes de rétinique albuminurique. L'urée et la constante d'Ambard se traduisaient à cette époque par des signes normaux ; BAILLART a étudié la tension sanguine au niveau de l'artère centrale de la rétine et constaté que la tension rétinienne s'élève proportionnellement à la tension artérielle. Cependant, dans certains cas, l'élévation de la tension est plus forte que ne le comporte la tension sanguine. Cette hypertension rétinienne serait due alors à une hypertension intracrânienne.

ROLLET étudiant la rétinite albuminurique va plus loin et croit qu'on trouve constamment une hypertension du liquide céphalo-rachidien.

DOUGLAS MAC ALPINE note également la fréquence de crises d'hypertension cérébrale pouvant expliquer la céphalée et les troubles de la vue, principalement chez les hypertendus de moins de 40 ans.

COUSTY dans sa thèse insiste également sur la fréquence de l'hypertension intracrânienne, rapporte une statistique de 11 cas dans lesquels la pression du

liquide céphalo-rachidien variait entre 30 et 60 cm. au manomètre de CLAUDE.

Une fois installées, les lésions, en général, ne font que s'accroître, l'acuité visuelle du malade baissant peu à peu et pouvant aboutir à l'amaurose complète. Cependant on a signalé (LABESSE) des cas de régression. Malgré l'évolution favorable du début, les exsudats ayant complètement disparu l'azotémie augmentait rapidement et les lésions du fond d'œil réapparaissaient. L'évolution était fatale, malgré l'amélioration passagère.

En réalité, le pronostic de la rétinite reste très sombre: pour Blet 65 % des malades succombent dans la première année, pour Zimmerman 85 %. Labesse pense que 75 % meurent dans la première année et 85 % dans les deux premières années. Tous ces chiffres concordant montrent bien la gravité de la rétinite, gravité fonctionnelle d'une part, et gravité vitale de l'autre.

Les altérations des artères rétiniennes pouvant expliquer ces lésions ont été différemment appréciées par les auteurs. Les auteurs de langue allemande (SEHRECK) insistent sur l'importance et sur la constance de lésions des petits vaisseaux rétiniens et choroïdiens, ces lésions leur donnant une perméabilité exagérée, et ainsi sous l'influence de l'hypertension l'exsudat ou l'hémorragie peut se produire.

Au contraire ROCHON-DUVIGNAUD montre que ces lésions sont rares et en tous cas, ne peuvent expliquer la rétinite albuminurique.

On sait, en effet, combien est encore peu précise la

pathogénie des lésions rétiniennes ; les premiers auteurs RAYER, BARTELS accusèrent d'abord l'albuminurie puis l'insuffisance chronique des reins (GROEFE, LEBER) puis enfin l'azotémie (WIDAL, MORAX). CHAUFFARD insista sur le rôle de l'hypercholestérolémie.

Actuellement, il est incontestable que la rétinite peut survenir chez des malades présentant des fonctions rénales cliniquement normales. Elle peut apparaître au début de l'azotémie alors que son taux est faible. Elle peut disparaître alors que l'azotémie augmente.

CHABANIER relate 21 cas de rétinite : 10 avec une azotémie inférieure à 0 gr. 40 et 4 avec une constante uréo-sécrétoire normale. Aussi cherchant une autre substance toxique que l'urée due à l'insuffisance rénale, certains ont incriminé les polypeptides. CRISTOL et PUECH, VILLARD, DEZEAN CAZALS étudièrent le rôle de l'hyperpolypeptidémie dans la genèse de la rétinite albuminurique et rapportèrent quelques observations dans lesquelles l'urée étant normale ou subnormale, les polypeptides étaient augmentés dans le sang. Ces auteurs, d'ailleurs, ne purent reproduire expérimentalement de lésions rétiniennes en injectant ces substances à des lapins.

D'une manière générale, on peut dire qu'au fur et à mesure que l'on découvrait dans les humeurs une substance soit anormale, soit en quantité exagérée, les différents auteurs, confondant ainsi coïncidences et causalité, attribuèrent les lésions rétiniennes au corps toxique qui, nouvellement étudiée, leur paraissait responsable des lésions qu'ils constataient.

En résumé on peut donc dire que la rétinite précédant souvent l'azotémie, il n'y a pas de relation de cause à effet entre les deux.

Mais parmi les facteurs déterminés de la rétinite, il paraît y avoir un élément constant, c'est l'hypertension artérielle.

Pour de nombreux auteurs, KÄHLER, WAGENER, l'hypertension apparaît indispensable à l'éclosion de la rétinite (pour WAGENER, elle ne manquerait qu'une fois sur 100). Cependant on est obligé de reconnaître que de nombreux hypertendus ne présentent jamais et à aucun moment de l'évolution de leur affection, des modifications du fond d'œil.

Si l'hypertension joue donc un rôle primordial elle n'est pas elle-même suffisante pour provoquer des lésions rétiniennes et un ou plusieurs autres facteurs doivent intervenir.

MAGIROT et DUBOIS, dans un article récent, pensent que l'hypertension intracrânienne est un de ces facteurs importants et il insiste sur la valeur thérapeutique des soustractions répétées de liquide céphalo-rachidien pour sinon faire disparaître, du moins améliorer les modifications du fond d'œil des hypertendus.

On voit donc le rôle que joue l'*hypertension intracrânienne dans les manifestations nerveuses de l'hypertension*. Certaines hypertensions artérielles s'accompagnent d'hypertension intracrânienne, comme le prouve d'une part la mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien, et d'autre part la constatation de la stase papillaire. Son mécanisme reste d'ailleurs inconnu. Peut-être

s'agit-il d'une hypersécrétion des plexus choroïdes qui soumis à une pression artérielle exagérée secrèteraient en surabondance le liquide céphalo-rachidien.

D'autre part on sait que la stase veineuse augmente la pression intra-cranienne : ce facteur peut entrer également en ligne de compte.

Cette hypertension intra-cranienne est responsable en partie de la céphalée éprouvée par les hypertendus. Elle est un des facteurs principaux de la rétinite. Mais il est difficile de préciser la relation existant entre ces deux tensions.

Le plus souvent lorsqu'on a fait baisser la tension intra-cranienne, par soustraction de liquide céphalo-rachidien, la tension artérielle ne s'est pas modifiée de façon appréciable.

Dans d'autres cas, la tension artérielle baisse, il s'agit alors de poussées d'hypertension paroxystiques.

Enfin dans une troisième catégorie de faits, la tension artérielle peut augmenter.

Chez un malade, nous avons pu observer le fait suivant : après une ponction lombaire donnant issue à une vingtaine de cc. de liquide (ce qui fait tomber la pression intra-rachidienne au voisinage de zéro) on constatait une ascension de la tension artérielle (maxima et minima) de deux ou trois cc. de mercure, ascension persistant pendant plusieurs heures (ce qui permet d'éliminer une augmentation de la tension due à des phénomènes douloureux).

DUMAS et CONDAMIN pensent que les accidents sont dus non pas tant à l'hypertension intra-cranienne, qu'à une

discordance entre les deux tensions et, pour eux, il faut harmoniser la tension rachidienne et artérielle par ponction lombaire et injection de sérum hypertonique, si la tension rachidienne est trop élevée, de sérum hypotonique, si la tension est trop basse.

Quoi qu'il en soit la ponction lombaire apparaît donc comme un moyen efficace pour combattre le retentissement nerveux de l'hypertension artérielle. C'est d'ailleurs une thérapeutique qui dès 1901 avait été préconisée par Pierre Marie et Guillaumin pour lutter contre la céphalée et les vertiges des hypertendus.

Manifestations rénales

On connaît depuis toujours les manifestations rénales de l'hypertension. Celles-ci sont de règle au moins à un moment donné à l'évolution de la maladie ; comme chez tout hypertendu, on trouve chez l'hypertendu jeune, l'albuminurie plus ou moins intense, l'azotémie de taux variable, l'augmentation de la constante uréo-sécrétoire. Dans ces conditions on est autorisé à parler seulement d'altération fonctionnelle et non de néphrite. En effet le seul signe certain de néphrite véritable, la présence de cylindres granuleux ou hyalins dans les urines, peut manquer.

Nous avons observé une malade hypertendue, de 30 ans (22 de maxima et 14 de minima) dont l'urée était de 0 gr. 30, la constante de 0,08 et dont l'examen des urines montrait l'absence absolue de cylindres et d'albumine.

Il s'agissait donc là d'une hypertension essentielle, d'un cas de maladie hypertensive pour reprendre l'expression de Dumas, qui cependant dit n'avoir observé en fait d'hypertensions juvéniles que des hypertensions symptomatiques.

En règle générale, les troubles rénaux sont beaucoup plus fréquents et beaucoup plus marqués chez l'adulte jeune que chez l'adulte âgé.

L'hypertension retentit sur le rein d'une façon plus précoce et plus intense.

ELLIS et MARRACK ont classé une vingtaine d'hypertensions en deux groupes :

Un premier groupe avec azotémie marquée, l'âge moyen en était de 33 ans, les malades moururent d'urémie dans les 4 mois qui suivirent l'entrée à l'hôpital.

Un deuxième groupe dont l'azotémie était au voisinage de la normale, l'âge moyen était de 50 ans, parmi ces malades, 5 sont encore en vie. Les autres moururent d'hémorragie cérébrale ou d'insuffisance cardiaque, mais jamais d'urémie.

De ces faits qui montrent l'importance des troubles rénaux, on serait tenté de conclure que chez le sujet jeune l'hypertension est dans la plupart des cas d'origine rénale. Cependant, s'il est vrai que le plus souvent l'hypertension juvénile résulte d'une néphrite hypertensive ; il existe des cas assez rares d'hypertension essentielle. Mais même alors les troubles rénaux sont plus marqués qu'ils ne le seraient chez un malade plus âgé, car il s'agit d'une hypertension mal supportée dont le retentissement viscéral se fait de façon précoce.

L'étude des manifestations rénales nous permettent donc de donner une des caractéristiques de l'hypertension de l'adulte jeune : l'évolution rapide et progressive vers la grande insuffisance rénale.

Cette évolution peut être entrecoupée d'accidents aigus consistant en un blocage, soit passager, soit définitif du filtre rénal.

Souvent à l'occasion d'un épisode fébrile quelconque, ou d'une intoxication, l'élimination azotée est profondément troublée, l'urée sanguine augmente rapidement et, si ces phénomènes persistent, le coma urémique peut survenir.

Troubles de la nutrition et des différents métabolismes

Ces troubles sont intéressants à étudier, car on peut dire le plus souvent qu'ils sont proportionnels à la gravité de l'affection. Généralement les hypertendus jeunes sont des sujets pâles, amaigris, leur teint est mât, blanchâtre, peu coloré ; cependant comme nous le verrons, ils ne sont pas anémiques, ils sont souvent mal développés, d'une taille et d'un poids inférieurs à la normale ; enfin ils sont amaigris, et l'amaigrissement au cours de l'hypertension lorsqu'il est progressif fait craindre un mauvais pronostic.

Certains auteurs, d'ailleurs, donnent l'amaigrissement comme un signe principal de l'hypertension maligne. On pourrait dire à ce sujet que les hypertendus jeunes rentrent dans le cadre de l'hypertension toxogène que VOLHARD et PAL opposent à l'hypertension rouge.

Quant aux modifications du sérum sanguin traduisant les troubles du métabolisme, ils sont multiples car, comme le remarque LENÈGRE dans sa thèse, il suffit de doser quoi qu'il soit chez l'hypertendu pour le trouver anormal.

Le métabolisme des hydrates de carbone paraît perturbé, la glycosurie serait fréquente et la plupart des auteurs considèrent l'hyperglycosurie comme constante et si LABBÉ et DUNOYELLE ont trouvé le plus souvent la glycémie normale, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée leur a donné des chiffres exagérés.

La cholestérine est fréquemment augmentée. Pour le calcium les résultats sont contradictoires ; diminuée pour PELISSIER serait augmentée pour KYLIN, et WALDORF, le potassium a été étudié par KYLIN et d'après les rapports des électrolytes, potassium et calcium seraient susceptibles de modifier le tonus vasculaire.

De même la teneur des sérums en protéines serait augmentée et cette constatation controversée d'ailleurs a été le point de départ d'une théorie pathogénique de l'hypertension. Pour faire équilibre à la tension osmotique élevée, la tension sanguine hydraulique devrait augmenter (EISENSTEIN, GOVAERTZ).

Le métabolisme basal pour KEITS BOAS est majorée d'une façon constante, la réserve alcaline serait également augmentée.

Les tests destinés à interroger les fonctions endocriniennes et le tonus du sympathique et du para-sympathique, tests souvent bien discutables, donnent des résultats contradictoires et très variables (réflexes oculo-

cardiaques, réflexe solaire, épreuves de l'atropine). Signalons cependant l'épreuve de l'adrénaline l'injection intra-musculaire de 1 milligramme d'adrénaline, fait baisser la tension chez certains hypertendus et les auteurs (OLMER et CARBONNEL) voient dans ce fait d'apparence paradoxale la preuve du dérèglement du système nerveux de la vie végétative dans l'hypertension artérielle.

C'est, en effet, la seule conclusion que l'on puisse se permettre de formuler après avoir étudié les troubles neuro-végétatifs des hypertendus.

L'examen sanguin et les formules globulaires montrent d'une part qu'il n'y a pas d'anémie notable et d'autre part que souvent il existe une certaine leucocytose avec polynucléose.

Évolution

L'évolution est caractérisée avant tout par sa rapidité : chez les hypertendus de plus de 40 ans, une phase de latence de plusieurs années est le fait le plus fréquemment observé.

Au contraire, chez l'adulte jeune l'hypertension, une fois installée, va évoluer rapidement et, en l'espace de 2 ou 3 ans, des accidents graves vont survenir, soit rénaux, soit cardiaques. La durée totale de la maladie est difficile à préciser car on ne saurait le plus souvent dire depuis combien de temps le malade présente une tension anormale, mais entre le moment où se manifestent les premiers troubles et la terminaison de l'affection, il

ne s'écoule en moyenne guère plus de 4 à 5 ans au maximum.

On peut donc dire que l'hypertension stabilisée évoluant pendant de longues années sans modification clinique ni humorale appréciables et qui est l'apanage des sujets de 50 à 60 ans ne se rencontre pas chez l'adulte jeune.

Chez celui-ci l'hypertension va rapidement s'accompagner de troubles cérébraux oculaires, rénaux, cardiaques. Nous avons vu l'importance des troubles rénaux permettant d'individualiser une véritable forme rénale de l'hypertension (DONZELOT). Le malade se présente alors comme un cardio-rénal avec une forte azotémie sans œdèmes importants et la mort se produira dans le coma azotémique.

C'est là l'évolution la plus fréquente de beaucoup, elle paraît constante chez les malades de moins de 30 ans.

D'autres malades évolueront vers la défaillance cardiaque.

Tous les hypertendus, quel que soit leur âge, présentent des phénomènes de défaillance cardiaque à un moment donné de l'évolution de l'affection. Alors que l'hypertension devient mal tolérée on perçoit très fréquemment un bruit de galop qui une fois installé devient définitif, bien qu'il soit compatible souvent avec une assez longue survie.

De même la constatation d'un souffle systolique de la pointe fait craindre l'éventualité d'une insuffisance mitrale fonctionnelle. Nous n'insistons pas sur toute cette

symptomatologie bien connue, que l'on rencontre chez les hypertendus jeunes, mais un fait paraît important : l'insuffisance cardiaque existe bien chez ces malades mais cède en général le pas aux phénomènes rénaux et, rarement ils meurent d'asystolie.

Cependant, dans certaines observations les malades succombent à une crise d'œdème pulmonaire, c'est la complication cardiaque la plus fréquente.

Enfin c'est chez des hypertendus jeunes que Dumas a décrit, l'hypertension bloquée : ce syndrome caractérisé par l'apparition de crampes, de douleurs, d'agitation, d'angoisse, évolue rapidement et se termine généralement par la mort subite, quelquefois, au cours d'une crise convulsive. Il serait dû à un blocage vasculaire à la périphérie.

CHAPITRE IV

FORMES CLINIQUES

I. — Hypertension maligne

Depuis longtemps, on a remarqué que l'hypertension pouvait revêtir une forme particulièrement sévère et rapidement progressive, mais il revient aux auteurs américains (KEITH, WAGENER KERNOHAN) d'avoir individualisé une forme spéciale qu'ils ont dénommée l'hypertension maligne. Pour eux cette affection possède une individualité clinique nette qui se différencie des autres formes de l'hypertension.

L'hypertension maligne se voit surtout chez des sujets jeunes et devient plus rare après quarante ans ; elle serait plus fréquente dans le sexe masculin.

Les signes fonctionnels susceptibles d'attirer l'attention du malade sont le plus souvent peu marqués et, dans les cas banaux, les auteurs insistent sur l'absence d'ordre cardiaque ou vasculaire (angines de poitrine, claudication intermittente).

Cependant l'état général est touché ; ces malades présentent un teint pâle, terreux, sont amaigris. Très asthénisés, le moindre effort les essouffle et les fatigue.

D'autre part, deux faits sont importants à noter, d'abord l'absence de signes rénaux marqués. Certes on peut trouver une albumine légère, une constante d'Am-bard augmentée, une azotémie élevée ; mais ces signes sont ceux de toute hypertension et, dans cette affection d'emblée grave et qui va évoluer rapidement, ils ne prennent une individualité clinique précise et font partie d'une déchéance viscérale généralisée.

De même, ces malades, quoiqu'ils aient un teint pâle, ne sont pas anémiés et cette absence d'anémie est un des principaux caractères de l'affection.

Plus importantes sont les lésions du système artériel que l'on peut, d'après les auteurs, apprécier par l'examen clinique, les artères à la palpation sont extrêmement dures et tendues.

La tension artérielle est très élevée, hypertension portant sur la maxima et sur la minima, celle-ci pouvant atteindre 18 et 20. Cette hypertension est irréductible.

De même que les signes fonctionnels cardiaques sont peu importants, les signes objectifs sont banaux (bruit de galop) et même peuvent manquer et l'insuffisance ventriculaire reste discrète.

L'examen oculaire montre des modifications de fond d'œil importantes par leur fréquence.

GUNN décrit les artères rétiniennes rétrécies, spas-mées, comparables à des fils d'argent témoignant pour lui d'une hypertension artérielle généralisée.

Keith divise l'évolution de cette rétinite en quatre périodes schématiques :

Dans une première phase la papille est congestionnée et œdématisée, on trouve quelques exsudats et quelques hémorragies ;

Dans une deuxième phase l'œdème plus marqué s'étend à la région maculaire, les hémorragies et les exsudats s'accroissent ;

Puis dans une troisième phase, l'œdème diminue, pendant que les lésions artérielles s'accroissent se traduisant par un épaississement péri-vasculaire qui s'étend jusqu'aux veines.

Enfin, en dernier lieu, la papille pâlit et s'atrophie.

En résumé l'importance des lésions rétinienues, l'absence d'anémie, l'état assez satisfaisant des fonctions rénales caractériseraient en partie cette maladie.

Une fois installés, ces troubles ne régressent plus malgré le traitement ou la diététique. Au contraire l'affection évolue progressivement et rapidement ; l'état général s'altère de plus en plus ; l'amaigrissement se confirme. Tous les auteurs insistent sur l'importance de cet amaigrissement s'accompagnant de fautes musculaires et pouvant aboutir à une véritable cachexie.

Il faut voir, en effet, dans ces troubles de la nutrition une caractéristique de l'affection, prouvant la déchéance viscérale généralisée, déchéance due aux lésions vasculaires diffuses.

La durée de l'hypertension maligne est par rapport à celle de l'hypertension ordinaire des plus courte, elle oscille entre un et trois ans. La majorité des malades

mourant avant la deuxième année. Le plus souvent la mort est subite, due à une syncope.

Anatomiquement les lésions artérielles trouvées sont des lésions de sclérose disséminées n'ayant, pour les auteurs, rien de caractéristiques. Il existe une hyperplasie marquée de l'intima entraînant un rétrécissement de la lumière artérielle, une hypertrophie accusée de la média et de la lame élastique ; mais toujours une absence de lésions de dégénérescence analogue à celles de l'artériosclérose sénile.

Ces lésions sont extrêmement diffuses atteignant tous les organes mais prédominant sur tel ou tel organe, d'où la variété des symptômes que l'on peut observer. Ces lésions peuvent être primitives comme le pense Keith et ses collaborateurs, ou au contraire, être la conséquence de l'hypertension.

Cette hypertension maligne reste en définitive une variété clinique caractérisée avant tout par la rapidité de son évolution.

La symptomatologie, les lésions anatomiques, n'ont rien de particulier et sont celles que l'on retrouve chez tout hypertendu.

Cette forme d'hypertension apparaît donc comme la forme la plus rapide et la plus grave, mais rien ne permet de l'individualiser en une forme particulière.

II. — Hypertension au cours des néphrites chroniques

C'est certainement le type d'hypertension que l'on rencontre le plus fréquemment chez les sujets jeunes.

Il s'agit alors d'une hypertension évoluant de pair avec des signes rénaux importants ; dans certains cas d'ailleurs, les troubles rénaux précèdent l'apparition de l'hypertension.

Un premier groupe de faits se rattache aux néphrites aiguës passant à l'état chronique. Le problème étiologique est alors des plus simples. C'est ainsi qu'un malade ayant présenté une néphrite scarlatineuse aiguë peut voir celle-ci devenir chronique.

Rappelons toutefois que cette éventualité est relativement rare, puisque BULL sur 216 cas de scarlatine avait observé 35 néphrites ; 6 malades sont morts au cours de l'évolution de la néphrite subaiguë, un seul cas a passé à l'état chronique.

Dans d'autres cas, la néphrite est consécutive à une diphtérie, à une angine ou à une infection rhino-pharyngée.

A la suite d'une néphrite aiguë, généralement œdémateuse, avec syndrome azotémique et quelquefois hypertension artérielle, plus rarement à la suite d'une néphrite hématurique, apparaissent insidieusement et progressivement les signes d'une néphrite chronique.

Dans un deuxième groupe de faits, il s'agit de malades chez lesquels on trouve, dans les antécédents, la notion d'une scarlatine survenue plusieurs années auparavant. A l'âge de 8 à 10 ans, un malade a présenté une scarlatine ; on a noté alors quelques signes rénaux. A l'âge de 25 ans, le même malade présente une néphrite chronique. Quel rapport peut-il y avoir entre les deux affections ? Peut-on dire que la néphrite que

l'on observe, 10, 20 ans plus tard, est consécutive à la scarlatine ?

Les néphrites chroniques juvéniles, disent WIDAL et ses collaborateurs dans leur traité de médecine, ont souvent pour origine des néphrites aiguës de l'enfance. Les symptômes initiaux étant calmés, on croit à la guérison et pourtant le travail de sclérose déclanché par l'infection initiale envahit lentement le rein. C'est seulement à l'adolescence et au début de l'âge adulte que les symptômes de la néphrite chronique se manifestent. Ces symptômes sont ceux de l'hypertension auxquels s'ajoutent d'une façon plus ou moins précoce ceux de l'azotémie ».

Certaines néphrites scarlatineuses ou autres laissent comme séquelles, une albumine résiduelle le plus souvent continue ; albumine en général minime, quelquefois albumine intermittente, pouvant revêtir le type orthostatique.

Ce trouble rénal, auquel peuvent venir se surajouter des douleurs lombaires, de légères poussées d'œdème fugace, de la céphalée, persiste cependant de longues années avant que n'apparaisse une néphrite chronique indiscutable. Dans ce cas, il est logique de rapporter l'hypertension et l'azotémie que l'on a constatées à l'atteinte rénale antérieure, même éloignée de 10 à 20 ans.

Mais lorsque cette notion de troubles rénaux résiduels manque, comme c'est le cas le plus fréquent, on ne saurait conclure et l'étiologie de telle néphrite chronique reste imprécise.

Une fois installée la néphrite chronique juvénile va évoluer rapidement. Elle est en effet plus caractérisée par son évolution que par symptomatologie.

Chez un sujet de 20 à 30 ans, l'hypertension se manifeste rapidement par des troubles fonctionnels, et, dans l'espace de quelques semaines, de quelques mois, on voit survenir la rétention azotée avec toutes ses conséquences. C'est ainsi que RIBIÈRE rapporte l'observation d'un homme d'une trentaine d'années dont l'azotémie s'élève en quelques mois de 0 gr. 60 à 0 gr. 90, puis deux mois plus tard était de 3 gr. 40 en même temps qu'on observait au cours d'un coma azotémique des phénomènes gastro-intestinaux incessants, de l'angoisse, de l'agitation et même des sueurs d'urée sur le visage.

Le plus souvent l'évolution se produit pendant quelques années en moyenne deux ou trois, évolution caractérisée par de nombreuses poussées entrecoupées de rémissions, poussées de néphrite aiguë, au cours desquelles, outre le syndrome azotémique on peut voir survenir des œdèmes importants et une grosse albuminurie.

Ainsi cette néphrite chronique hypertensive évolue vers la grande azotémie, mais azotémie compliquée d'accidents hypertensifs d'insuffisance cardiaque. On trouve alors une intrication de symptômes rénaux et cardio-vasculaires tout au long de l'évolution de l'affection, que l'on ne rencontre pas chez les autres hypertendus où l'azotémie toujours moindre n'est que terminale.

C'est cette concordance des deux syndromes qui donne à la néphrite hypertensive, son individualité clinique incontestable.

III. — Hypertension syphilitique

Il n'est pas dans notre intention de répéter les discussions sur la fréquence des hypertensions syphilitiques.

Pour avoir une opinion sur cette question, il faudrait faire état de statistiques bien établies, or celles-ci, incontestablement n'existent pas, et de plus une impression clinique même reposant sur une longue carrière médicale, n'est pas un document scientifique suffisant. Or, c'est sur celle-ci que beaucoup d'auteurs s'appuient pour affirmer l'importance des hypertensions syphilitiques.

Nous voulons simplement rapporter les diverses formes d'hypertension que l'on peut trouver chez des malades dont la spécificité est incontestable.

On sait que la syphilis peut intervenir de diverses façons pour provoquer l'hypertension, soit par l'intermédiaire de lésions aortiques, artérielles ou rénales. Voici ce que l'on observe chez des sujets jeunes :

L'hypertension peut survenir précocement, quelquefois dès la période secondaire, ce sont des faits rares mais certains.

On la rencontre alors chez des malades présentant des accidents cutanés secondaires : roséole, plaques muqueuses et dont le Wasserman est fortement positif. C'est une hypertension sans signes rénaux. Pas d'albumine dans les urines, le taux de l'urée est normal. L'hypertension est souvent modérée, l'appareil cardiovasculaire paraît normal. Pas de signes cliniques, ni radiologiques d'aortite.

Quant aux signes subjectifs dont se plaignent les malades, ils n'ont rien de caractéristique. La céphalée est alors autant un symptôme de syphilis que d'hypertension.

PÉLISSIER cite le cas typique d'un malade de 33 ans en pleine évolution secondaire dont la tension était de 23-10 ; malheureusement l'influence de traitement n'est pas indiquée dans l'observation.

DUMAS, chez un homme de 35 ans venu pour troubles cardiaques, trouve une tension de 18-10, épreuves fonctionnelles rénales normales. Six mois auparavant, le malade avait eu un chancre insuffisamment traité par l'iodiure et le sirop de Gibert.

BRUN et GIROUX, chez un homme de 24 ans porteur de cicatrices d'accidents cutanés, notent une tension de 22-12.

Dans d'autres cas, l'hypertension apparaît au cours d'une spécificité compliquée d'accidents méningés. TORNON dans sa thèse en rapporte un cas :

Un homme de 30 ans entre à l'hôpital pour une céphalée rebelle. Le malade avait eu un chancre trois ans auparavant, traité par des injections intra-veineuses. Les pupilles étaient inégales, mais réagissaient à la lumière ; il n'existait pas de signes cliniques méningés ; cependant une ponction lombaire montra l'existence d'une forte réaction lymphocytaire (200 éléments). La sérologie était positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

La tension artérielle était de 22-12.

L'urée de 0 gr. 30.

Il n'y avait pas d'albumine dans les urines.

Un traitement en faisant disparaître la réaction méningée fit baisser la tension à 18-10.

DUMAS cite un cas analogue chez un homme de 28 ans, ayant présenté 6 mois après un chancre ; une réaction méningée clinique avec forte lymphocytose et hyperalbuminose rachidienne et un Wasserman positif. Le traitement mercuriel et arsenical amena la rétrocession des signes méningés mais l'hypertension à 18-10 notée dès le début persista.

Par ces quelques observations, on se rend compte de l'existence d'une hypertension artérielle, alors qu'à l'infection syphilitique remonte à quelques mois ou quelques années au plus tard.

On comprend l'intérêt de son diagnostic, permettant de mettre en œuvre un traitement spécifique, traitement qui agira sur la tension artérielle, et c'est là une des caractéristiques importantes de cette forme d'hypertension. Dans la plupart des observations, en effet, mais non dans toutes, on note que la tension artérielle, après quelques mois de traitement, revient à des chiffres presque normaux.

Doit-on dire pour cela qu'il s'agit d'hypertension fonctionnelle sans substratum lésionnel ? on est en droit de prétendre le contraire.

Vu, que l'on connaît l'efficacité du traitement utilisé sur les lésions syphilitiques, on peut penser que dans les variétés d'hypertension, qui reconnaissent une cause infectieuse inconnue, si tous les traitements

échouent, c'est parce qu'on ne peut diriger contre elles un traitement étiologique.

L'interprétation de cette hypertension est d'ailleurs discutable ; pour DUMAS, il s'agirait d'une artérite syphilitique diffuse s'accompagnant d'hypertonicité comme en témoigne la faible amplitude des pulsations, alors que la tension est élevée. Mais on peut alors s'étonner de voir une artérite diffuse et assez généralisée pour entraîner une forte hypertension ne s'accompagnant d'aucun déficit fonctionnel viscéral.

En l'absence de lésions vasculaires ou aortiques, on incrimine alors les glandes endocrines et les cas s'accompagnant d'atteintes méningées soulèvent l'hypothèse d'une lésion centrale causant l'hypertension artérielle.

Nous nous sommes limité de parti-pris au cas de syphilis acquise indiscutable, sans vouloir apprécier leur fréquence.

Il en serait de même pour la syphilis héréditaire, là aussi on trouvera des cas où la spécificité pourrait être soupçonnée.

Suivant l'importance que l'on attachera aux divers et nombreux signes, prêtés à l'hérédo-syphilis, on sera porté à incriminer celle-ci : Ceux qui croient en la valeur de tel ou tel signe seront naturellement enclins à rapporter à la syphilis héréditaire l'hypertension qu'ils constatent.

En réalité c'est donc toute la symptomatologie de la syphilis héréditaire qui est en question.

Il existe cependant des cas indiscutables d'hyperten-

sion chez des hérédo-syphilitiques. Par exemple une observation de PELISSIER :

Un homme de 27 ans ayant une tension de 23-11 présente des stigmates d'hérédo-syphilis, papilles inégales, malformation dentaire et Wasserman partiellement positif.

Il est à noter d'ailleurs que le traitement ne modifia pas la tension.

CHAPITRE V

HYPERTENSION AU COURS DES TUMEURS CORTICO-SURRÉNALES ET HYPOPHYSAIRES

Les tumeurs des surrénales s'accompagnent fréquemment d'hypertension artérielle. Ces tumeurs sont relativement rares, mais leur étude soulève une série de problèmes généraux des plus intéressants : contribution à l'étude de la physiologie normale de la glande, problème de la sécrétion adrénalinique, enfin, aperçu sur la pathogénie de l'hypertension artérielle.

L'hypertension déterminée par ces tumeurs est de deux sortes : paroxystique, elle se voit au cours des tumeurs de la médullaire, permanente, elle accompagne les tumeurs de la corticale.

L'hypertension paroxystique et oscillante n'entre pas dans le cadre de cette étude.

L'hypertension continue des épithélium ou adénomes corticaux offre la particularité intéressante de s'accom-

pagner d'un syndrome endocrinien plus ou moins varié, souvent assez caractérisé pour permettre le diagnostic.

— L'obésité, l'aménorrhée, l'hirsutisme ont permis d'individualiser un type clinique particulier, auquel Apert avait donné le nom d'*hirsutisme surrénal*.

D'ailleurs bien avant lui, en 1756, W. Cook avait déjà signalé l'association des tumeurs surrénales avec adipose et hypertrichose.

Puis les travaux d'APERT, GALLAIS, BAAR, KRABBE en ont fixé la physionomie et on a pu rattacher l'hypertension à ce syndrome.

Enfin, les travaux de CUSHING sur l'adénome basophile sont venus démontrer que ce syndrome endocrinien accompagné d'hypertension artérielle pouvait être produit par des lésions hypophysaires.

Les tumeurs cortico-surrénales se voient principalement chez des sujets jeunes. La plupart des observations concernent des jeunes filles de 15 à 30 ans.

Cependant, ces tumeurs peuvent se rencontrer dans les premières années de la vie.

Les garçons présentent, alors, soit le type de l'obésité précoce, soit le type musculaire exagéré, avec un développement sexuel, précoce et exagéré.

Chez l'homme adulte, ces tumeurs paraissent exceptionnelles, il n'existe que de très rares observations (un cas de MATHIAS avec gynécomatie considérable et hypertrophie mammaire accompagnée de sécrétion lactée).

C'est généralement chez la femme aux environs de 25 ans, qu'on voit apparaître peu à peu les modifications morphologiques, sexuelles et générales, réalisant

une transformation masculine de la malade ; l'obésité localisée au tronc et l'abdomen, l'hypertrichose, le virilisme physique et mental, l'aménorrhée, les vergetures, l'hypertension, seront les signes les plus caractéristiques de cette affection.

Le plus souvent, un des premiers signes en date est l'apparition des troubles des règles, l'aménorrhée que rien n'avait fait prévoir, s'installe brusquement et de façon définitive. Dans d'autres cas, les règles deviennent de moins en moins abondantes et ce n'est que progressivement que la malade deviendra aménorrhéique. Cette période de dysménorrhée, d'ailleurs rare, est toujours très courte, et tous les auteurs insistent sur la rapidité avec laquelle survient l'abolition totale et définitive des règles.

En même temps apparaît un symptôme important : *l'obésité*.

L'augmentation de poids se fait progressive malgré les traitements et régimes.

Cette adiposité présente des caractères particuliers, elle n'est pas généralisée.

Les membres et surtout les extrémités restent respectées alors que la face, le tronc, et principalement l'abdomen sont le siège d'une surcharge grasseuse importante. Il peut même exister une maigreur relative des jambes et des bras, contrastant avec l'adiposité de l'abdomen : Il s'agit donc d'une obésité de type nettement endocrinien.

L'*hirsutisme* qui fut un des premiers signes à attirer l'attention des auteurs, et, qui contribue à individua-

liser cette affection, apparaît en général quelque temps après l'obésité.

On note une hypertrichose marquée mais de type franchement masculin, surtout net au niveau de la face. En effet, on voit se développer sur le pourtour des lèvres, sur les joues, des poils longs et fins constituant une barbe et une moustache, d'abord discrètes et, bientôt assez importantes pour modifier l'aspect de la malade.

Les sourcils sont généralement fournis et abondants, les cheveux sont courts et ont tendance à diminuer. On peut même noter une alopecie marquée au niveau des tempes et au niveau de l'occiput : Il n'est pas rare de voir tout le corps recouvert d'un système pileux exagéré. La malade prend un aspect franchement viril.

Ce virilisme est réalisé, non seulement par un système pileux trop abondant et, anormalement distribué, mais encore, par la modification des traits de la face, qui perdent leur finesse, deviennent durs.

La peau également perd son velouté, devient plus épaisse. Souvent d'ailleurs, il existe une sorte d'infiltration des téguments, produisant au niveau de la face, infiltration que l'on rencontre chez les hypophysaires. Au niveau de la peau on peut noter également des troubles pigmentaires particuliers. Sur un fond de couleur cyanique, on voit des taches pigmentaires, petites, brunnâtres, disséminés sur tout le corps ; il est encore possible de constater quelques taches de purpura. Enfin souvent, les extrémités sont rougeâtres, violacées, présentant de l'acrocyanose.

Les vergetures paraissent plus caractéristiques de l'affection, elles sont très fréquentes, signalées dans presque toutes les observations. On les voit se développer au niveau de l'abdomen et de la région des cuisses ; souvent peu abondantes, ce sont des stries purpuréines, différentes des vergetures banales, d'un aspect si particulier qu'elles permettraient le diagnostic à elles seules.

Nous avons vu que l'affection débute le plus souvent par des troubles génitaux ; les accompagnant on peut voir se modifier les organes génitaux externes. C'est d'ailleurs une éventualité assez rare. Le clitoris s'hypertrophie, ainsi que les grandes lèvres, réalisant un aspect de pseudo-hermaphrodisme.

Beaucoup plus fréquentes sont les transformations de l'instinct sexuel, quelquefois, on note une inversion de l'instinct sexuel ; plus souvent il existe une frigidité complète ; souvent le psychisme et l'état affectif se transforment. Les malades deviennent très violentes, sujettes à des colères furieuses pour les motifs les plus futiles.

L'hypertension artérielle qui accompagne l'évolution de ce syndrome n'offre rien qui soit spécial à son origine particulière, c'est une hypertension, le plus souvent modérée, portant sur la maxima et la minima. Elle est continue, permanente, s'opposant à l'hypertension paroxystique de la médullaire.

Pendant quelque temps, elle est d'abord latente, mais bientôt on peut voir survenir les complications cardiaques et vasculaires : hémorragies et insuffisance cardiaque. Les fonctions rénales sont plus souvent normales.

Notons que, dans un cas, il existait une rétinite albuminurique.

Les modifications humorales, que l'on peut rencontrer, sont celles que l'on trouve chez les hypertendus ; la glycémie est légèrement élevée et l'on peut noter une glycosurie plus ou moins importante.

De même la cholestérine dépasse souvent un taux normal. Le métabolisme banal est également augmenté dans quelques observations (33 % dans un cas de LANGERON et DANES).

Lorsqu'il existe une tumeur décelable dans la région lombaire, il devient aisé de rattacher à sa véritable cause le syndrome que nous venons d'étudier.

Quelquefois, cette tumeur donne des signes de compressions pyloriques ou intestinales ou bien de l'œdème des membres inférieurs, de l'ascite. Cette tumeur est de volume variable, siégeant dans la région lombaire, elle donne la sensation d'une masse bloquant toute la région.

Dans d'autres cas, la tumeur soupçonnée d'après les signes cliniques, est révélée à la radiologie après pneumopéritoine. On voit alors l'ombre d'une masse arrondie souvent très volumineuse (une tête de fœtus dans l'observation de PASTEUR VALLERY-RADOT) dont les limites sont plus ou moins précises et au centre de laquelle on peut distinguer quelques calcifications.

Cette tumeur est souvent une tumeur maligne, provoquant des métastases : tous les organes peuvent être atteints, cependant, on peut décrire trois groupements principaux : les métastases orbitaires, cérébrales et

médiastinales. Il est vrai, que dans ces cas, la tumeur primitive est cliniquement ignorée.

Lorsque la tumeur est bénigne, lorsqu'il s'agit d'un adénome, l'exérèse a pu être réalisée avec succès ; une observation de MURRAY et SIMSON relate l'ablation d'un adénome bénin chez une femme de 36 ans, dont la tension de 20 était tombée à 13 après l'intervention, mais restait néanmoins fort instable.

La durée moyenne de cette affection est de 3 à 4 ans.

Pendant la première année, les malades sont capables de mener une existence normale mais bientôt, à l'exagération de la force musculaire du début, fait suite une asthénie marquée, puis à l'obésité succède l'amaigrissement, souvent surviennent des douleurs gastriques, intestinales avec nausées et angoisses.

La complication terminale la plus fréquente est une crise de dyspnée soudaine, avec cyanose et collapsus cardiaque.

Cette affection est susceptible de revêtir suivant l'importance et le groupement des symptômes, diverses formes cliniques : une des plus importantes nous paraît être la forme simulant une hypertension essentielle. Dans ce cas, il n'existe aucun des signes surréniaux que nous avons décrits. Tout porte à croire qu'il s'agit d'une hypertension solitaire banale, et cependant à l'autopsie, on découvre une tumeur des surrénales, il en est ainsi dans les cas d'OPPENHEIM et FISHBERG, de LANGERON et DELCOURT.

Ces faits permettent d'individualiser une hypertension accompagnée ou non de signes endocriniens, relevant

d'une lésion surrénalienne manifeste. C'est une forme clinique de l'hypertension à vrai dire rare, mais dont l'intérêt est de prouver d'une façon indiscutable le rôle des surrénales dans cette affection, dont l'étiologie reste imprécise.

On s'explique d'ailleurs difficilement alors que l'adrénaline paraît être sécrétée par la portion médullaire de la glande, qu'une lésion de la corticale puisse entraîner une hypertension continue. Cependant LOHEAC après avoir mis en évidence par la méthode colorimétrique de BAILLY, l'adrénaline libre ou virtuelle dans les surrénales, à condition d'opérer 2 à 5 heures après la mort, a constaté, quelle que soit la variété histologique des tumeurs, une augmentation constante de la richesse en adrénaline et admet que l'hypertension adrénalinique constitue, dans ce cas, le mécanisme pathogénique de l'affection.

Jusqu'alors, on rapportait le syndrome d'hirsutisme surrénal à une lésion corticale, mais CUSHING a décrit une affection analogue, sinon identique dont il trouve le substratum anatomique dans une lésion pituitaire, *l'adénome basophile de l'hypophyse*.

Cet adénome est caractérisé par des signes d'hyperfonctionnement poly-endocrinien. Ce sont surtout les cortico-surrénales qui sont en état d'hypersécrétion. Il en résulte une symptomatologie très voisine des tumeurs cortico-surrénales, mais une symptomatologie, plus riche, plus variée également puisqu'il s'y surajoute des signes parathyroïdiens et thyroïdiens.

La description de cette affection donnée par CUSHING

rappelle en tous points l'hirsutisme surrénal. On le constate généralement chez des jeunes sujets de 20 à 30 ans, surtout chez les jeunes filles.

Les troubles génitaux sont des plus importants, aménorrhée brusque, avec possibilité des modifications d'organes génitaux externes. L'adiposité à topographie spéciale est analogue à celle des tumeurs surrénales et l'hirsutisme, avec le virilisme, les vergetures, viennent compléter l'analogie des deux affections. Il existe en outre, une hypertension permanente portant sur la maxima et la minima, d'abord latente, puis bientôt accompagnée de ses signes fonctionnels habituels.

On note également de l'hyperglycémie, quelquefois de la glycosurie, de l'hypercholestérinémie. On voit donc combien ces deux affections sont sinon identiques, du moins voisines.

Mais on rencontre dans l'adénome basophile hypophysaire, un certain nombre de symptômes qui n'ont pas été signalés dans les tumeurs cortico-surrénales.

En effet, si l'hypertension artérielle, l'obésité, l'hirsutisme, le virilisme, peuvent être considérés comme produits par une hypersécrétion surrénalienne, on constate également des signes d'hypersécrétion thyroïdienne et para-thyroïdienne. C'est ainsi que l'on observe fréquemment de l'exophtalmie, de la tachycardie, une augmentation appréciable du volume du corps thyroïde et un métabolisme basal élevé.

Enfin, il n'est pas rare de noter des symptômes analogues à ceux de l'adénome para-thyroïdien, c'est-à-dire

une ostéite fibreuse du type Recklinghausen avec kyste osseux, cyphose, fracture spontanée et hypercalcémie, mobilisation du calcium vers les tissus. Ces signes osseux paraissent fréquents puisque CUSHING les retrouve neuf fois sur quatorze cas.

Dans certaines observations même (RUTISHAUSER) l'ostéite fibreuse est au premier plan s'accompagnant d'obésité (obésité ostéoporotique). Ces lésions osseuses n'ont jamais été signalées au cours des tumeurs cortico-surrénales et permettent de faire une discrimination entre les deux affections. Lorsqu'elles existent, elles montrent que la surrénale n'est pas seule en cause et qu'il faut rechercher une lésion déterminant à la fois une hyper-sécrétion surrénale et une hypersécrétion parathyroïdienne.

A l'heure actuelle on ne connaît que l'hypophyse capable d'agir sur ces deux glandes.

On a signalé d'autres variétés de ce syndrome ; syndrome mixte où des signes de basophilisme sont associés à des signes d'adénome chromophile avec acromégalie (SWING).

A l'autopsie, ce qui caractérise la maladie individualisée par Cushing c'est la multiplicité de lésions glandulaires. On trouve dans le lobe antérieur de l'hypophyse un adénome le plus souvent simplement histologique formé en partie de cellules basophiles, qui à l'état physiologique sont peu nombreuses. Mais de plus on constate une hyperplasie diffuse du cortex surrénal et des para-thyroïdes et thyroïdes. Dans certains cas, cette hyperplasie est si marquée qu'elle prend le type adénoma-

teux, lésion que l'on trouve surtout au niveau de la surrénale. Les ovaires sont généralement atrophiés avec disparition des corps jaunes. Ces lésions sont toujours bilatérales.

Pour CUSHING l'adénome basophile est la cause primordiale de tous les symptômes. C'est lui qui détermine l'hyperplasie des autres glandes, expliquant ainsi tous les signes cliniques observés.

On connaît, en effet, le rôle important régulateur de l'hypophyse et c'est par l'intermédiaire de cette glande que se font les relations glandulaires. L'hypophyse a un rôle stimulant sur les autres glandes endocrines ; ce rôle a d'abord été reconnu pour l'ovaire : une hypersécrétion d'hormone ovarienne déterminant un ralentissement de production des gonado-stimuline et, inversement, l'insuffisance ovarienne produit une augmentation de la sécrétion hypophysaire. Ce rôle compensateur existe également pour les surrénales et pour le corps thyroïde. L'injection d'extrait antérieur d'hypophyse produit une congestion et une hyperplasie thyroïdienne et surrénale et, lorsqu'on enlève expérimentalement la thyroïde, et la surrénale, on voit se produire une augmentation de volume du lobe antérieur de l'hypophyse avec majoration du nombre des cellules basophiles.

On est ainsi arrivé à la notion de cortico-stimuline et de thyro-stimuline hormonique que l'on a pu isoler.

Qu'il existe une hormone stimulante, pour chaque glande ou seulement une hormone douée d'une activité endocrino-stimulante générale, c'est toujours par l'in-

termédiaire de l'hypophyse que se produit la régulation endocrinienne.

Dès lors on comprend comment une lésion hypophysaire peut entraîner une symptomatologie aussi variée, symptomatologie due à l'hyperplasie glandulaire suivant que celle-ci prédomine sur telle ou telle glande, le tableau clinique variera.

Donc si l'on constate de l'hypertension artérielle au cours de la maladie, de Cushing, celle-ci ne paraît pas être d'origine hypophysaire mais surrénale ; c'est parce que la surrénale stimulée par une hypophyse trop active, s'est hyperplasiée, que l'hypertension artérielle est apparue et persiste.

L'hirsutisme s'explique de la même façon. Les lésions des para-thyroïdes ou lésions hypophysaires sont responsables de l'ostéite fibreuse. L'aménorrhée est moins facile à comprendre, et il faut invoquer un stade d'hypersécrétion ovarienne auquel succéderait une insuffisance par épuisement.

Cependant pour d'autres auteurs, les lésions primitives seraient les diverses hyperplasies glandulaires, et il faudrait voir dans le basophilisme hypophysaire, un phénomène secondaire avec compensation (KRAUS).

Cette hypothèse paraît moins séduisante, et il reste à expliquer pourquoi simultanément diverses glandes se trouvent en état d'hypersécrétion.

CHAPITRE VI

ROLE DU SYSTÈME HYPOPHYSO-DIENCÉPHALIQUE

Nous venons de voir qu'il existe des hypertensions principalement chez les sujets jeunes, relevant de lésions incontestables des surrénales, d'une part et de l'hypophyse d'autre part.

On peut même dire que ce sont les seules hypertensions, mis à part les cas de néphrites hypertensives dans lesquelles on rencontre des lésions anatomiques importantes et indiscutables.

On connaît en effet, la pauvreté et la banalité des lésions trouvées chez la plupart des hypertendus essentiels, ce fait expliquant la multiplicité des pathogénies proposées.

Parmi celles-ci on attache de plus en plus d'importance à celles qui incriminent des troubles fonctionnels du système régulateur de la tension artérielle (système régulateur périphérique aussi bien que central).

Si l'on admet, et tout le monde l'admet, l'existence d'un système régulateur de la pression sanguine, incriminer le dérèglement de celui-ci ne constitue pas une pathogénie suffisante, car, si ce système dont le rôle est de s'opposer à toute variation de pression, fonctionnait normalement, jamais l'hypertension quelle que soit sa cause, ne pourrait se constituer.

Dire qu'il y a hypertension ou que le système régulateur de la pression est troublé, ce sont deux façons différentes d'exprimer un même fait.

L'hypertension apparaît donc comme la maladie d'un vaste appareil comprenant schématiquement, le système vasculaire et son innervation des centres nerveux et des glandes endocrines. Théoriquement l'hypertension pourrait être donc due à :

— des lésions artérielles ou à un état d'hypertonie primitive des artères, lésions qui réagissent secondairement sur les centres vaso-moteurs (conception de DANIELOPOLU) ;

— à une atteinte lésionnelle des centres vaso-moteurs ;

— à une hyperexcitabilité des centres vaso-moteurs, due à un dérèglement endocrinien, ou à une modification physico-chimique du plasma (modification pouvant être déterminée en particulier par des lésions rénales).

On peut donc concevoir un grand nombre de lésions créatrices d'hypertension : lésions nerveuses, centrales ou périphériques, modifiant le tonus artériel, lésions viscérales (rénales, hépatiques, pancréatiques) lésions endocriniennes, lésions artérielles ou artériolaires.

Actuellement, au point de vue anatomo-pathologique, on connaît :

a) des hypertensions avec lésions artérielles, mais l'on discute pour savoir si celles-ci sont primitives ou secondaires à l'hypertension.

Citons à ce propos la conception de DUMAS « l'hypertension permanente est donc une maladie qui débute au niveau des artères et notamment au niveau des artérioles, et des capillaires, voire même des espaces intercellulaires au niveau desquels, une pression plus forte est devenue nécessaire pour l'accomplissement des échanges osmotiques ».

De même LENÈGRE dit « le mécanisme même de la maladie hypertensive réside surtout dans une perte de l'activité motrice pulsatile du muscle artériolaire lisse :

b) des hypertensions avec lésions surrénales (tumeurs ou hyperplasies) avec lésions hypophysaires (basophilisme de CUSHING).

c) des hypertensions avec lésions rénales primitives.

On a surtout étudié le rôle des surrénales dans l'hypertension, rôle paraissant démontré par l'hyperplasie de ces glandes que l'on rencontre dans certains cas. S'il est sûr qu'un certain nombre d'hypertensions trouvent leur cause dans un hyperfonctionnement des surrénales et du système chromaffine ; on ne saurait expliquer ainsi toutes les hypertensions.

Actuellement, il semble bien qu'une glande endocrinienne joue un rôle important dans le mécanisme de l'hypertension : l'hypophyse.

Dès 1895, OLIVIER et SCHAFER montrèrent que l'extrait de la portion médullaire de la surrénale et les extraits du lobe postérieur de l'hypophyse introduits par voie sanguine exercent une action immédiate sur l'appareil circulatoire. L'hypertension ainsi obtenue tant chez l'homme que chez les animaux de laboratoire persiste quelques heures.

L'action de l'extrait post-hypophysaire s'exerce directement sur le cœur et sur les vaisseaux. Sur le cœur l'effet produit est une bradycardie avec renforcement des battements en même temps, on constate une vaso-constriction généralisée.

Les organes isolés et perfusés avec un liquide contenant de l'extrait de lobe postérieur présentent la même vaso-constriction et comme on a pu constater que l'hypertension se produisait après vagotonie double on peut conclure que dans ces conditions d'expérience, l'action du principe hypertensif est directe et se produit sans l'intermédiaire du système nerveux central.

On sait que Josué a démontré que l'injection répétée d'adrénaline chez le lapin, déterminerait des lésions athéromateuses.

Des expériences analogues ont été faites avec l'extrait post hypophysaires. SCHEPS a injecté de la vaso-pressine à des lapins ou à des cobayes et a remarqué que celle-ci provoqua une constriction permanente des petites artérioles et des modifications histologiques sous forme d'épaississement de leurs parois et déplacement des noyaux des cellules de l'endartère.

Il s'agit là en réalité d'un phénomène d'ordre général

purement mécanique : les artères réagissant à l'hypertension par l'hypertrophie de leurs parois, puis par la sclérose de celle-ci. CARIEL et GUTHRIE ont réalisé des lésions d'artério-sclérose par simple transplantation en dirigeant le sang d'une artère à travers un réseau veineux de capacité relativement petite ce qui réalise une pression considérable dans l'artère.

Il n'est donc pas étonnant de voir la vaso-préssine en produisant de l'augmentation de tension déterminer des lésions artérielles.

Les travaux de CUSHING sur l'hypophyse permettent de préciser le rôle de cette glande dans l'hypertension.

On a vu qu'il existe des tumeurs hypophysaires, s'accompagnant d'hypertension permanente, hypertension faisant partie d'un tableau clinique bien particulier. Mais de plus CUSHING pense que certaines hypertensions essentielles sont dues à un hyperfonctionnement de l'hypophyse et principalement des lobes postérieur et intermédiaire ; cette opinion est basée sur l'examen histologique de l'hypophyse des grands hypertendus.

Il a observé en effet une infiltration basophile du lobe postérieur et il voit là, le signe d'un hyperfonctionnement de cette glande.

Dans certains syndromes d'hypertension, il se produit une augmentation des produits des sécrétions hyalines qui donne au lobe nerveux et au tuber cinereum un aspect succulent. C'est la constitution œdémateuse de l'appareil tubéro-infundibulaire, la pars nervosa apparaissant composée de mailles largement ouvertes.

« Les glandes, dit CUSHING, en parlant de l'hypophyse

« des hypertendus ont montré à un degré inférieur, le
« même basophilisme de la *pars nervosa* que celle du
« syndrome d'adénome basophile. On peut supposer
« que ce processus indique selon toute vraisemblance
« une hyper-activité de la glande et par conséquent re-
« présente la base pathologique de ces maladies hyper-
« tensives. Il n'est peut-être pas aventuré de prédire que,
« dans quelques années, dans ces états hypertensifs, le
« principe du lobe postérieur pourra être décelé dans le
« liquide du troisième ventricule, aussi bien que dans
« le torrent circulatoire ».

Avant CUSHING, ANSELMINO et HOFFMANN avaient noté dans le sang des éclamptiques un principe analogue à la vaso-pressine. D'autre part SMITH et SMITH avaient montré qu'il existait également chez les éclamptiques, une quantité excessive de prolan dans les urines et même dans le sang.

Par ces constatations biologiques et anatomiques, on voit donc le rôle que peut jouer l'hypophyse et, dans l'hypophyse, les cellules basophiles : ces cellules que l'on retrouve infiltrant le lobe postérieur auraient leur point de départ dans le lobe intermédiaire. Cependant le principe hypertensif hypophysaire est différent de l'intermédiine que l'on extrait du lobe intermédiaire. Celle-ci est une hormone anti-polyurique totalement dénuée d'activité ocytotique et hypertensive même à fortes doses.

Enfin DROUET pense prouver la réalité d'une hypertension d'origine hypophysaire. Il cite l'observation d'une malade de 38 ans hypertendue permanente (21-10) sans

troubles rénaux importants, mais présentant des signes d'hyperthyroïdie, exophtalmie, léger tremblement des mains, pouls à 120, métabolisme plus 15, dont l'hypertension serait due à une hyper-activité de l'hypophyse.

Il base son opinion sur trois arguments : modification du champ visuel, indiquant une augmentation de volume de la glande, présence de l'hormone ménalophorotrope dans les urines (on sait en effet que l'hormone post-hypophysaire peut être décelée en injectant le liquide qui la contient dans le sac endo-lymphatique de la grenouille ; il se produit alors une expansion des ménalophores qui noircissent la peau de l'animal) et en troisième lieu, le résultat thérapeutique, l'irradiation de la glande ayant fait baisser la tension de 21-10 à 17-10, en même temps que les signes fonctionnels disparaissent.

Tous ces faits tendent à prouver que l'hyperpituitarisme peut provoquer une hypertension permanente ; s'il est impossible d'en apprécier l'importance et la fréquence, on peut toutefois se demander par quel mécanisme l'hypertension est réalisée.

Les voies d'excrétion de l'hormone hypophysaire actuellement connue permettent plusieurs hypothèses.

L'hormone hypertensive peut se déverser dans le sang (hémocrine) la vaso-pressine agit alors directement sur les artérioles et provoque une vaso-constriction importante et généralisée.

Mais la colloïde hypophysaire peut également traverser le lobe nerveux de la paroi infundibulaire et se déverser dans le liquide céphalo-rachidien. Ce liquide est

alors physiologiquement actif et renferme outre le principe ocytocique, le principe hypertenseur (hydro-céphalocrinie de COLLIN). Enfin l'hormone peut, après avoir traversé le lobe postérieur, remonter le long de la tige pituitaire jusqu'aux noyaux végétatifs infundibulaires (neurocrinie) il existe même une quatrième voie d'excrétion (hémoneurocrinie) faisant état d'un système porte hypophysaire.

Dans ces conditions (neurocrinie ou hydren-céphalocrinie) l'hormone hypophysaire agit sur les centres nerveux, végétatifs, et en particulier sur les centres vaso-moteurs diencéphaliques.

On connaît, depuis longtemps, l'existence de centres vaso-moteurs bulbo-protubérantiels, François FRANCK le localise au-dessous du plancher du quatrième ventricule de chaque côté de la ligne médiane depuis les tubercules quadrijumeaux jusqu'au niveau du calamus. KARPLUS et KREIDE pensent que ces centres se trouvent au niveau du corps de Luys. NORDMANN et MULLER concluent à l'existence d'un centre régulateur siégeant au niveau de la substance réticulaire qui commence à la hauteur du facial et s'étend jusqu'au noyau du glosso-pharyngien.

Enfin, HOUSSAY a établi l'existence de deux centres, l'un bulbaire, l'autre hypothalamique.

A vrai dire les centres moteurs diencéphaliques sont moins connus et plus discutés.

HOUSSAY a bien noté que l'excitation de la région infundibulo-tubérienne, déterminait une augmentation de la pression sanguine, l'excitation devant porter sur la

partie inférieure d'une coupe frontale pratiquée en arrière du chiasma optique ; mais il s'agissait là d'un centre adrénalino-sécréteur.

D'autre part, LEITTER étudiant le rôle de l'hypothalamus dans la régulation de la tension sanguine, conclut que l'expérimentation ne permet pas de penser qu'il existe un centre vaso-moteur supérieur dans la région hypothalamique. En effet, une hypertension artérielle appréciable, indépendante de toute manifestation convulsive ou de troubles respiratoires n'a pu être déterminée par une excitation électrique de l'hypothalamus.

Cependant GREVING propose une localisation des centres diencephaliques, d'après des données histologiques expérimentales et cliniques. Si le noyau supra-optique constitue un centre régulateur de l'eau et pourrait être appelé centre de la soif. Si le noyau paraventriculaire représente le centre régulateur des hydrates de carbone (centre de la faim) la localisation exacte d'un centre vaso-moteur ne peut être précisée, il siégerait dans la région des corps sous-thalamiques au voisinage des groupes cellulaires envoyant des influx régulateurs ou musculaires de l'œil, de la vessie, de l'utérus (muscles lisses sur lesquels agit l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse).

L'ensemble des centres végétatifs est donc situé dans le voisinage de la gouttière primitive (III^e ventricule, aqueduc de Sylvie, IV^e ventricule et substance grise centrale de la moelle).

L'existence des centres diencephaliques vaso-moteurs paraît donc probable quoiqu'il subsiste encore de nom-

breuses incertitudes sur leur localisation exacte. On peut d'ailleurs répéter à leur sujet ce que LHERMITTE dit des centres hypothalamiques en général : « ce qui semble certain c'est qu'il n'existe pas de centres hypothalamiques qui paraissent parfaitement isolés ; les perturbations de la température s'intriquent avec celles du métabolisme des liquides et des hydrates de carbone, de telle sorte que l'on peut admettre comme très probable l'existence de corrélation étroite entre ces diverses manifestations pathologiques ».

Cette remarque peut s'appliquer à l'hypertension qui s'accompagne souvent de troubles plus ou moins marqués de la nutrition.

L'anatomie pathologique n'a pas encore permis d'identifier des lésions hypothalamiques de l'hypertension et l'hypothèse de Laubry, « d'une atteinte directe de centres donnant des spasmes vasculaires permanents ; atteinte analogue à celle de certains noyaux gris du mésocéphale donnant la rigidité permanente de la maladie de Parkinson » reste une idée peut-être séduisante, mais n'ayant encore reçu aucune preuve.

Rappelons, à ce sujet, un fait d'apparence paradoxale lorsque la destruction complète de l'hypothalamus a pu être réalisée, aucune manifestation végétative n'est apparue. CUSHING a pu enlever complètement l'infundibulotuber chez un malade sans qu'il en résulte des troubles végétatifs importants. Au contraire, les lésions parcelaires sont capables de produire des troubles variés et souvent intenses.

D'autres auteurs ont prétendu que le tuber se com-

portait comme une glande endocrine. Depuis GREVING, GAGEL, on sait que certaines cellules des noyaux supra-optiques et péri-ventriculaires peuvent se charger de grosses sphérules, lesquelles s'attachent au-dessous de la membrane cellulaire et confèrent au neurone un aspect dégénératif.

Mais pour POPPI SCHARRER, ROUSSY, ce processus dénote au contraire une activité glandulaire et HOUSSAY et SATO ont montré que les extraits de tumeur contenaient des substances dont l'action ocytotique, mélanophorique et hypertensive était identique à celle des extraits post-hypophysaires.

On voit donc la complexité des inter-réactions hypophyso-hypothalamiques. La sécrétion hypophysaire par neurocrinie et par hydrencéphalocrinie contribue à l'excitation des centres végétatifs diencephaliques. Une lésion quelconque de cet appareil neuro-endocrinien peut troubler foncièrement le système vaso-moteur.

Corrélation hypophyso-surrénalienne

L'hypophyse peut agir sur la tension par un tout autre mécanisme, par l'intermédiaire de glandes surrénales.

On sait depuis longtemps que l'injection d'extrait hypophysaire à l'animal intact détermine une hypertension cortico-surrénale et, inversement, l'hypophysectomie entraîne une activité de la corticale.

HOUSSAY et BIASOTTI ayant injecté des extraits du lobe antérieur de l'hypophyse à des animaux ont trouvé

une hyperplasie consécutive des surrénales, cette hyperplasie prédominant électivement sur la zone fasciculée de la corticale.

On a réussi à isoler cette hormone appelée cortico-stimuline.

Cependant, il faut remarquer que, si l'hypophyse est capable de stimuler la surrénale, elle agit électivement sur la corticale ; or l'adrénaline est sécrétée par la médullaire. Néanmoins, les tumeurs de la corticale s'accompagnent d'hypertension artérielle et dans la maladie de CUSHING dont l'hypertension fait également partie, l'hyperplasie pouvant aller jusqu'à l'adénome n'intéresse que la corticale et surtout la zone fasciculée.

Il faut donc admettre ou bien que l'adrénaline n'est pas sécrétée uniquement par la médullaire, ou bien que l'hypertension constatée n'est pas due à une hyper-sécrétion d'adrénaline. D'ailleurs on doit noter que les tumeurs de la médulo-surrénale produisent des hypertensions paroxystiques.

Quoi qu'il en soit, les faits cliniques et les expériences de laboratoire montrent que l'hypophyse par la sécrétion de la cortico-stimuline agit sur les glandes surrénales et détermine des hypertensions artérielles par un mécanisme que l'on ne peut préciser.

En résumé

L'hypophyse, par ses sécrétions hormonales, joue un rôle dans la régulation de la tension artérielle. Soit directement par voie sanguine. La vaso-pressine agissant sur le système artériolaire ; mécanisme humoral.

— Soit par voie nerveuse, les centres d'encéphaliques

ou bulbo-protubérantiels agissant, à leur tour, sur le système vasculaire (mécanisme neural).

En définitive, on voit l'importance primordiale du système vasculaire qui reste l'élément essentiel de la régulation sanguine. HUCHARD avait appelé cœur périphérique l'immense réseau artériel et capillaire avec ses muscles et ses nerfs dont les mouvements aident à la progression du sang.

CONCLUSIONS

I. — *L'étiologie de l'hypertension des sujets jeunes* reste le plus souvent indéterminée. Certains cas sont indiscutablement d'*origine syphilitique* (syphilis acquise ou hérédo-syphilis). Sans que l'on puisse préciser leur fréquence réelle, ces cas paraissent rares.

— *L'hérédité* joue un rôle des plus nets, et il faut tenir compte de la notion d'un terrain hypertensif acquis par hérédité.

II. — Chez l'*adulte jeune*, on doit distinguer plusieurs catégories d'*hypertension*.

Une première catégorie comprend : l'*hypertension variable* sans retentissement organique, ne s'accompagnant ni de lésions rénales, ni de troubles cardiaques. Hypertension modérée, portant principalement sur la tension systolique, d'un pronostic toujours bénin, susceptible même de régresser avec l'âge, elle est d'origine neuro-végétative ; la constatation d'une hypertension chez un sujet jeune ne doit donc pas d'emblée faire porter un pronostic sévère.

III. — *Une deuxième catégorie* comprend : l'*hypertension permanente, évolutive*, retentissant rapidement

sur tout l'organisme et s'accompagnant toujours à un moment donné de l'évolution de lésions rénales et de troubles cardiaques. Elle possède des caractéristiques notables :

a) Parmi les manifestations nerveuses, les principales sont : l'hémorragie méningée qui apparaît plus fréquente chez l'adulte jeune que chez l'adulte âgé et, surtout la rétinite albuminurique.

Celle-ci est l'apanage des sujets jeunes. Sans relation nette avec l'azotémie, elle est surtout déterminée par l'hypertension artérielle, les lésions des vaisseaux rétiens et enfin par l'hypertension intra-cranienne (stase papillaire presque constante).

b) Les manifestations cardiaques, si elles sont très fréquentes, sont moins importantes que chez l'adulte ; une seule mérite une mention spéciale : l'œdème aigu du poumon.

c) Par contre, les manifestations rénales sont toujours plus précoces et plus intenses. L'évolution normale se fait vers l'urémie.

IV. — Une grosse majorité de ces hypertensions évolue de pair avec une néphrite chronique, quelquefois consécutive à une néphrite aiguë. Les troubles rénaux (albuminurie, cylindrurie, azotémie) sont alors les premiers en date et conditionnent le pronostic.

V. — L'hypertension est toujours mal supportée chez l'adulte jeune. L'évolution est rapide, la durée moyenne ne dépassant pas 4 à 5 ans.

La mort est due à l'insuffisance rénale progressive, beaucoup plus rarement à l'insuffisance cardiaque.

VI. — Le syndrome décrit sous le nom d'hypertension maligne apparaît comme la forme la plus sévère de l'hypertension. Les troubles de l'état général et, en particulier l'amaigrissement, l'absence de troubles rénaux et d'anémie, la rapidité de l'évolution (2 à 3 ans) en sont les caractéristiques principales.

VII. — *Une troisième catégorie* comprend : L'hypertension évoluant au cours des tumeurs cortico-surrénales et hypophysaires — (adénome basophile de Cushing) — donnant lieu à un tableau clinique dont l'expression la plus complète est l'hirsutisme surrénal de Apert.

VIII. — L'hypertension est un symptôme apparaissant comme la conséquence de lésions ou de troubles fonctionnels d'un vaste système comprenant outre l'appareil vasculaire et son innervation périphérique, des centres vaso-moteurs encéphaliques et des glandes endocrines (surrénales et hypophyse).

Le rôle de l'*hypophyse* peu étudié jusqu'ici paraît cependant important, comme le prouvent certaines constatations anatomo-cliniques (basophilisme, hypophysaire des grands hypertendus). L'hormone post-hypophysaire pouvant agir soit par neurocrinie, soit par hémocrinie.

Il existe vraisemblablement une forme d'hyperten-

sion due au déversement continué dans l'organisme d'une hormone hypertensive d'origine surrénale ou hypophysaire.

Vu le Doyen,
ROUSSY.

Vu le Président,
F. BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AMBARD. — Hypertension artérielle suivant l'âge. (*Paris Médical*, juin 1923).

AMBERG. — Hypertension artérielle chez les sujets jeunes (*Soc. Amer. Pédiatrie*, mai 1928).

ABRAMI-SANTENOISE et BERNAL. — Effets de la vagotonine sur la pression artérielle (*Presse Médicale*, mars 1933).

AMBLARD. — Maladie hypertensive et présclérose (*Bull. Médical*, 13 juin 1931).

BARD. — Mécanisme pathogénique de l'hypertension d'origine rénale (*Presse médicale*, 1928, n° 64).

BARBIER et JOSSEMAND. — Les hypertendus à tension incertaine et variable (*Journal Méd. Lyon*, 1931).

BAZOGÉ. — Hypertension artérielle syphilitique solitaire (*Thèse Paris*, 1925).

BINET, NERNE et LAFITTE. — Athérone expérimental (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 2 juillet 1931).

BONNOT. — Troubles de la tension chez les syphilitiques (*Thèse Paris*, 1924).

BRENNIEL. — Hypertension d'origine syphilitique chez les enfants (*Thèse Paris*, 1924).

BRAULT. — Les artérites (*Encyclopédie Leauté*).

BROUARDEL, GIROUX. — Hypertension artérielle de la syphilis secondaire (*Paris médical*, 1913).

CARBONNEL et Jean OLMER. — Rôle du système neuro-végétatif dans l'hypertension artérielle permanente (*Presse médicale*, juillet 1922).

CECIL. — Hypertension, obésité, virilisme et pseudo-hermaphroditisme ayant pour origine une tumeur surrénale (*Ann. méd. Assoc.*, 1933).

CLERC. — Problème de l'hypertension permanente en clinique (*Bulletin Médical*, juillet 1922).

COLLIN. — Etat actuel de la question de la neurocrinie hypophysaire (*Annales de thérapie biologique*, 15 avril 1934).

COUSTY. — Lésions rétiniennes des néphrites hypertensives (*Thèse Lyon*, 1931-1932).

CUSHING. — Posterior pituitary activity from an anatomical standpoint (*Journal American of Pathology*, vol. IX, 1933, p. 463).

CUSHING. — Dyspituitarism (*Arch. of Int. Méd.*, n° 4, 1933).

CUSHING. — Papers relating to the Pituitary body, hypothalamus and sympathetic system, 1932.

DANES. — Tumeurs cortico-surrénales (*Thèse Lille*, 1929).

DANIELOPOLU. — Mécanisme du tonus cardio-vasculaire (*Pres. Méd.*, n° 66, 1933).

DESCHAMPS. — Problème de l'hypertension artérielle permanente solitaire (*Prat. Médicale Fr.*, janvier 1929).

DOUGLAS MAC ALPINE. — La crise d'hypertension céré-

brale (*The Quart. Journal of Med.*, décembre 1933).

DONZELOT et KISTHINOS. — La tension artérielle, 1 vol. (Baillière, 1935).

DONZELOT. — L'abus des médicaments anti-syphilitiques dans le traitement des affections cardio-vasculaires (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 novembre 1927).

DROUET. — Rôle de l'hypophyse dans l'hypertension artérielle (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934).

DU CASTEL. — Hypertension précoce dans les corps de troupes (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, janvier 1917).

DUMAS. — Hypertension syphilitique solitaire (*Paris médical*, 5 juillet 1929).

DUMAS. — Hypertension bloquée (*Presse méd.*, 9 décembre 1931).

DUMAS et CONDAMIN. — Relation entre la tension artérielle et la tension du liquide céphalo-rachidien (*Lyon médical*, juillet 1925).

DUMAS. — Les 3 phases de la maladie hypertensive (*Journal méd. Lyon*, 20 septembre 1931).

GENEVRIER. — Hypertension artérielle, stigmatisme d'hérédosyphilis (*Bulletin médical*, 11 avril 1925).

GENEVRIER et BRENNIEL. — Hypertension artérielle infantile et hérédosyphilis (*Soc. de Pédiatrie*), 8 juillet 1924).

GLIMSET. — Hypertension héréditaire (*Journ. stat. méd. Soc.*, mai 1931).

HOUSSAY, BIASOTTI, MAZZOCO et SAMARTINO. — Action de l'extrait antéro-hypophysaire sur les surrénales (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, p. 114, p. 737).

HAMBURGER, JAME, et CONDER. — La ponction lombaire

dans le traitement de l'hypertension artérielle (*Paris médical*, 5 décembre 1931).

HOUSSAY et MOLINELLI. — Centre adrénalino-sécréteur hypothalamique (*Soc. de Biologie*, 8 octobre 1925).

HODANGER. — Hypertension artérielle d'adultes jeunes (*Thèse Paris*, 1930).

ISAACS. — Hypertension chez l'adulte jeune (*Lancet*, 30 octobre 1931).

KEITH WAGENER, KERNOHAN. — Syndrome d'hypertension maligne (*Arch. of int. méd.*, février 1928).

KERNOHAN ANDERSON. — Artéριοles dans l'hypertension (*Arch. int. méd.*, septembre 1926).

KERVAREC ENASCHENO et DANULESCO. — Le métabolisme humoral et ses variations dans l'hypertension artérielle (*Progrès médical*, n° 70, 1930).

LABBÉ. — Hypertension artérielle (*Soc. méd. pratique*, 1929).

LABESSE. — Rétinite brightique (*Thèse Paris*, 1932).

LAGRANGE. — Trouble et la vision chez les Brightriques (*Paris médical*, 5 septembre, 1931).

LANGERON LOHEAC. — Formes cliniques et tumeurs des capsules surrénales (*Annales de Médecine*, octobre 1928).

LANGERON. — Forme maligne de l'hypertension artérielle solitaire (*Sciences médicales Pratiques*, 15 mars 1932).

LAUBRY et DOUMER. — Hypertension art. (in tome III du nouveau traité de médecine, Doin, éd.).

LIAN. — Hypert. artérielle (*in traité de Pathologie médicale et thérapeutique appliquée*).

LIAN et LAMBLING. Hypertension artérielle et artériosclérose (*Journal médical français*, mars 1924).

LIAN et FINOT. — Hypertension art. (Bibliothèque et connaissances médicales).

LEGRAIN. — Hypertension artérielle et syphilis (*Thèse Paris*, 1925).

LEITER et GRINKER. — Rôle de l'hypothalamus dans la régulation et le tension sanguine (*Arch. of Neurology and Psychiatrie*, janvier 1934).

LENÈGRE. — Hypertension artérielle permanente de l'adulte et son retentissement artériel (*Thèse Paris*, 1933).

LOHEAC. — Tumeurs des capsules surrénales (*Thèse Lille*, 1928).

MAGITOT et DUBOIS. — Pathogénie de la rétinite brigitique et sa disparition par les décompressions répétées (*Presse méd.*, 22 septembre 1934).

MAGINEL. — Hypertension du jeune âge (*Paris médical*, 20 septembre 1924).

MERKLEN. — Hypertension phénomène glomérulaire extra-rénal (*Progrès médical*, juin 1927).

MERKLEN. — Hypertension fonctionnelle (*Sc. médicale pratique*, février 1928).

MOUQUIN et LOUVEL. — Hérité chez les hypertendus jeunes (*Revue méd. Universelle*, mars 1930).

MOUGEOT. — Glandes endocrines dans l'hypertension artérielle (*Vie médicale*, mars 1934).

MURPHY et GRILL. — Hypertension maligne (*Arch. of Int. méd.*, juillet 1930).

NOBÉCOURT. — Hypertension chez l'enfant de 13 ans (*Soc. Pédiatrie*, février 1927).

PAL. — Hypertension artérielle et état oculaire (*Mediz Klinik*, 6 février 1931).

PASTEUR-VALLÉRY RADOT-DELAFONTAINE. — Tumeur surrénale avec hirsutisme, aménorrhée et hypertension (*Soc. méd. Hôp. Paris*, janvier 1933).

PELISSIER. — Hypertension artérielle solitaire (*Thèse Paris*, 1927).

PEPPER. — Hypertension maligne simulant une tumeur du cerveau (*Pensylvanie méd. Journal*, 1931).

PERRIN et RICHARD. — Considération sur l'étiologie et la pathogénie de l'hypertension art. (*Paris médical*, 22 mars 1930).

POPPER. — Hypertonie artérielle primitive et hypertonie toxogène (*Arch. mal. Cœur*, septembre 1932).

RAAB. — Irritabilité vaso-motrice centrale. Contribution au problème de l'hypertension essentielle (*Arch. of int. méd.*, mai 1931).

ROLLET et PAUFIQUE. — Papillo-rétinite et néphrites chroniques et hypertension artérielle (*Soc. ophtalm. de Lyon*, 11 février 1930).

SARAYA. — Hypertensinnea arténala juvenina (*Romania medicala*, 15 décembre 1928).

SCHELLONG. — De l'hypertension des jeunes (VI^e Congrès de Badhausen, n° 4, 193).

SCHEPS. — Influence de la vaso-pression sur le système cardio-vasculaire chez les animaux (*Soc. de Biologie de Lwow*, 1934).

SEZARY et HEITZ. — Action du traitement sur la pres-

sion artérielle des syphilitiques (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 mai 1928).

SIGWALD. — Basophilisme hypophysaire (*Sciences Médicales pratiques*, 15 décembre 1934).

TOINON. — Hypertension artérielle et syphilis (*Thèse Montpellier*, 1926).

TOURNIAIRE. — L'hypertension artérielle solitaire juvénile non évolutive d'origine sympathique (*Gazette Médicale de France*, février 1935).

VILLARD-DEJEAN CAZALS. — Rôle de l'hyperpolypeptidémie dans la genèse de la rétinite albuminurique (*Soc. de sciences médicales de Montpellier*, décembre 1932).

WALDORF. — Rapports entre l'hypertension, les maladies de la nutrition et le système endocrino-végétatif (*Semana med.*, 1928).

WALKO. — L'hypertension des sujets jeunes (*Medizinische Klinik*, n° 21, 1932).

ZEECK. — Artériosclérose juvénile (*Arch. Pathol.*, septembre 1930, n° 10).

1935. Saint-Amand (Cher) — Imprimerie CLERC (S. à R. L.)
